Zur Kenntnis des Narkotins und Berberins.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen philosophischen Fakultät

der

Friedrich-Alexanders-Universität Erlangen

vorgelegt von

Harold Hammel
aus New-York.

ACAD. LAND BAT. BIBL.

Tag der mündlichen Prüfung: 15. November 1910.

Erlangen.
K. B. Hof- und Universitäts-Buchdruckerei von Junge & Sohn.
1910.

Gedruckt mit Genehmigung der hohen philosophischen Fakultät der Universität Erlangen.

Referent: Herr Professor Dr. O. Fischer.
Dekan: Herr Professor Dr. M. Noether.

Meinen lieben Eltern

gewidmet.

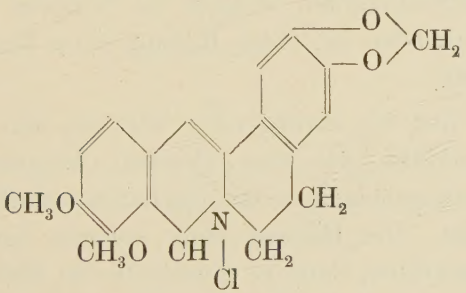
Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543502_0014

Nachdem Guido Goldschmidt ermittelt hatte, daß das im Opium enthaltene Papaverin als ein Abkömmling des Isochinolins zu betrachten ist, sind noch viele andere Alkaloide als Derivate dieser Base erkannt worden. Auch das Narkotin und das Berberin, welche den Gegenstand vorliegender Untersuchung bilden, sind Isochinolinderivate.

Die Konstitutionsformeln dieser beiden Körper sind, nach den Ermittelungen von Perkin[1)2)] und Gadamer[3)] für das Berberin[4)] und von Roser[5)] und Freund[6)] für das Narkotin die folgenden:

1.



Berberinchlorhydrat.

[1)2)] J. Ch. S. Bd. 55, S. 63; Bd. 57, S. 992.

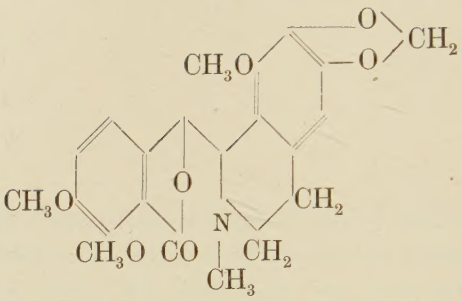
[3)] Arch. f. Pharm. Bd. 243, S. 31.

[4)] Ann. Bd. 254, S. 346, Bd. 272, S. 221.

[5)] Faltis, M. f. Chem. Bd. 31, S. 557.

[6)] Ber. Bd. 40, S. 194.

2.



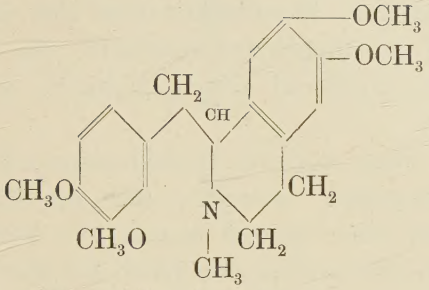
Narkotin.

Das Narkotin besteht demnach aus einem tetrahydrierten Isochinolinkomplex, in welchem das in α-Stellung zum Stickstoff befindliche Wasserstoffatom durch den Rest des Mekonins ersetzt ist.

Auch das Berberin enthält den Rest eines tetrahydrierten-substituierten Isochinolins, dessen Stickstoffatom aber keine Methylgruppe trägt, sondern mit dem Kohlenstoffatom, welches im Narkotin als Carbonyl vorhanden ist, unter Bildung eines Ringes verbunden ist.

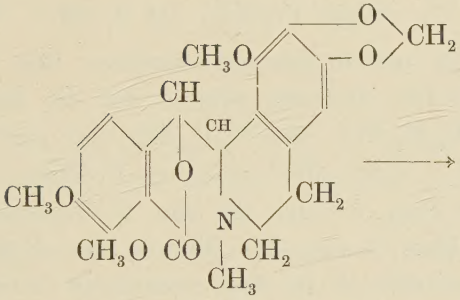
Das Ziel der vorliegenden Versuche war, sowohl vom Narkotin wie vom Berberin ausgehend, zu Derivaten zu gelangen, welche dem Laudanosin (Formel 3) nahestehen. Die Bildung einer solchen Verbindung war zu erwarten, wenn es gelang die im Mekoninrest des Narkotins enthaltene Lactongruppe vollkommen zu reduzieren, ohne die übrigen im Molekül des Alkaloids vorhandenen Komplexe zu verändern.

3.



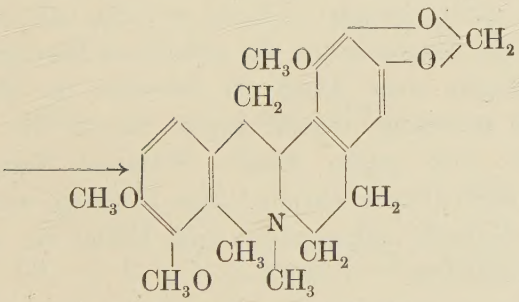
Laudanosin.

(2.)



Narkotin.

4.



Reduziertes Narkotin.

Während die üblichen Reduktionsmittel das Narkotin nicht angreifen, läßt sich dasselbe nach der

Methode von Tafel elektrolytisch verhältnismäßig leicht reduzieren. Es entstehen dabei aber anscheinend mehrere Verbindungen nebeneinander, von denen ich nur eine in annähernd reinem Zustande zu isolieren vermochte.

Auch wenn sich der Reduktionsprozeß nur auf die Lactongruppe erstreckt, läßt die Theorie die Bildung von einer ganzen Anzahl von Verbindungen als möglich voraussehen, von denen das oben erwähnte, dem Laudanosin ähnliche Derivat (Formel 12) das Endprodukt der Hydrierung repräsentiert.

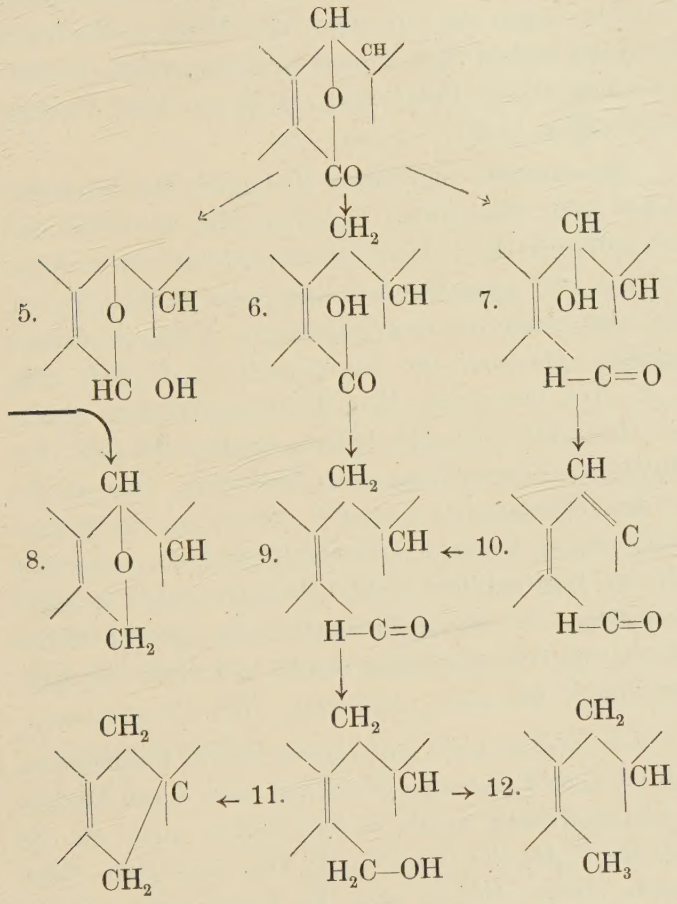
(Siehe Formeln auf S. 5.)

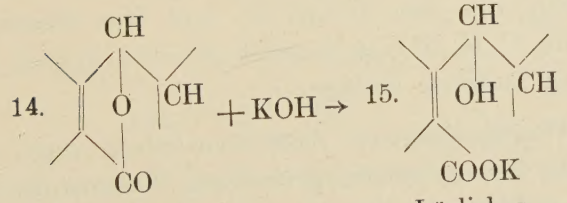
Die in reinem Zustand erhaltene Base schmilzt bei 126°. Die Analysen weisen auf die Zusammensetzung $C_{22}H_{25}NO_6$ oder $C_{22}H_{27}NO_6$ hin, und es liegt demzufolge eines der isomeren Produkte von der Formel 8 resp. 9 oder die um 2 Wasserstoffatome reichere Base 11 vor. Die Bildung eines Körpers von der Konstitution 9 ist von vornherein wenig wahrscheinlich, weil bei der energischen und lang andauernden Reduktion das Auftreten eines Körpers mit einer Aldehydgruppe nicht zu erwarten ist. Auch sprechen die Eigenschaften der erhaltenen Base gegen das Vorliegen eines Aldehyds. Dieselbe ist außerordentlich beständig, sowohl gegen Säure, wie insbesondere auch gegen Alkali. Während Narkotin durch konzentrierte kochende Lauge zu einem wasserlöslichen Kalisalz aufgespalten wird, bleibt die neue Base unverändert.

(Siehe Formel 14 und 15 auf S. 5.)

Diese Beständigkeit wird sowohl durch Formel 8 wie auch durch Formel 9 erklärt.

Lactonbindung im Narkotin.





Lactonbindung im Narkotin.

Lösliches Kalisalz.

Weitere Versuche zur Aufklärung der Konstitution konnten wegen des nur in geringer Menge enthaltenen Materials nicht vorgenommen werden, so daß die Entscheidung dieser Frage einer späteren Untersuchung vorbehalten bleibt.

Bei weniger energischer Reduktion des Narkotins ließen sich Fraktionen isolieren, die in bezug auf Schmelzpunkt, Löslichkeit und Kristallisationsvermögen der bei 126° schmelzenden Base sehr ähnlich waren, bei der Analyse aber niedrigere Kohlenstoffwerte ergaben, als sich für die Formeln $C_{22}H_{25}NO_6$ resp. $C_{22}H_{27}NO_6$ berechnen. Eine dieser Fraktionen, welche bei 126°—130° schmolz, lieferte Zahlen, die auf eine dihydrierte Verbindung des Narkotins, wie solche in den Formeln 5, 6 und 7 vorliegen, hinweisen. Sollte dieses Produkt einheitlich gewesen sein, was ich mit Bestimmtheit nicht behaupten kann, so käme demselben, da es gegen kochendes konzentriertes Alkali sich sehr beständig erwies, jedenfalls die Konstitution V zu.

Ich möchte nicht unterlassen darauf hinzuweisen, daß ich auch Fraktionen gewonnen habe, deren Analyse Kohlenstoffwerte ergab, welche höher sind, als sie sich für $C_{22}H_{25}NO_6$ resp. $C_{22}H_{27}NO_6$ berechnen. Man könnte daran denken, daß das Endprodukt der Reduktion von der Formel 12 und der Zusammensetzung $C_{22}H_{27}NO_5$ in diesen Fraktionen in noch nicht reinem Zustande vorläge.

Wie nachfolgende Zusammenstellung zeigt, wäre es aber bei den niedrig gefundenen Wasserstoffwerten auch nicht ausgeschlossen, daß eine um zwei Wasserstoffatome ärmere Verbindung $C_{22}H_{25}NO_5$, vielleicht

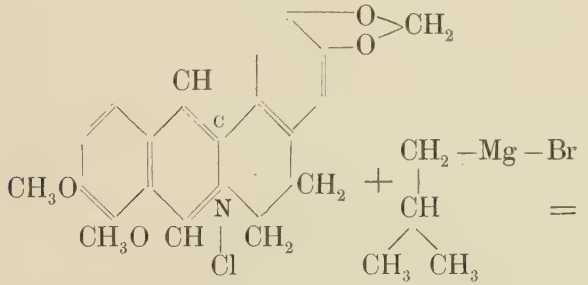
der Formel 13 entsprechend, in diesen Fraktionen vorhanden ist:

Ber. f. $C_{22}H_{25}NO_5$: C = 68,9 %; H = 6,53 %.
Gef. f. Subst. 132°: C = 68,15 %; H = 6,49 %.
C = 68,52 %; H = 6,29 %.
Ber. f. $C_{22}H_{27}NO_5$: C = 68,5 %; H = 7,01 %.
Gef. f. Subst. 142°: C = 67,11 %; H = 6,39 %.
C = 67,4 %; H = 6,2 %.

Weitere Versuche zur Erklärung dieser Frage habe ich nicht vorgenommen, weil die Umwandlung des Berberins in Basen vom Typus des Laudanosins mehr Aussicht auf Erfolg versprach.

Als Ausgangsmaterial diente ein Vertreter der Klasse der alkylsubstituierten Dihydroberberine, welche nach einem von M. Freund[1]) aufgefundenen Verfahren aus Berberinsalzen und Grignardlösungen erhalten werden können; und zwar habe ich das noch nicht beschriebene Isobutyl-dihydroberberin angewandt, welches ich aus Berberinchlorhydrat und Isobutylmagnesiumbromid darstellte. Hierbei spielt sich folgende Reaktion ab:

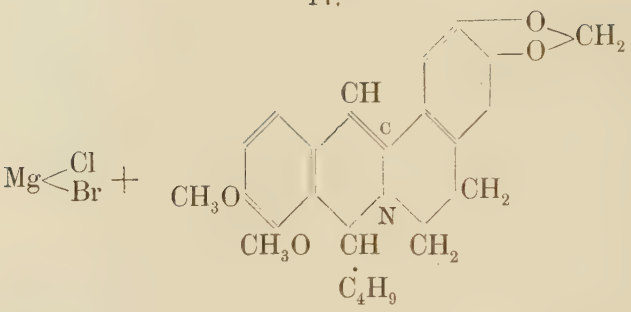
16.



Berberinchlorhydrat.

[1]) Ber. Bd. 36, S. 4257 und folgende Arbeiten und Dissertationen.

17.



Die so erhaltene Base

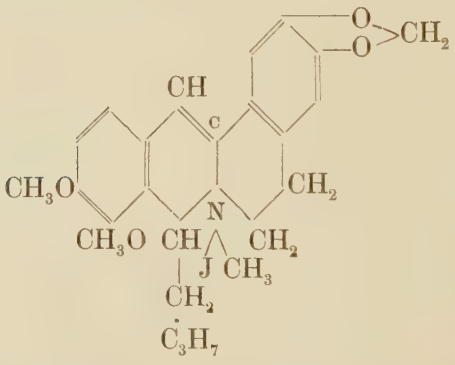
$$C_{24}H_{27}NO_4$$

bildet bräunliche Kristalle vom Schmelzpunkt 122° und liefert bei der Behandlung mit Jodmethyl ein Additionsprodukt

$$C_{24}H_{27}NO_4 \cdot CH_3J,$$

dessen empirische Zusammensetzung also mit der des erwarteten Jodmethylates

18.



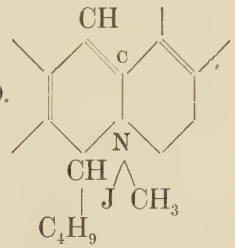
übereinstimmt. Das Verhalten dieses Körpers läßt es jedoch fraglich erscheinen, ob er als Jodmethylat des Isobutyldihydroberberins zu betrachten ist. Er wird

nämlich schon in der Kälte, nicht nur durch Alkali, sondern auch durch Ammoniak und Soda unter Abspaltung von Jodwasserstoff in eine neue, bei 146° schmelzende Base von der Zusammensetzung

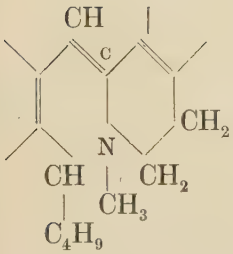
$$C_{25}H_{29}NO_4$$

übergeführt, welche ich als Des-n-methylisobutylhydroberberin bezeichnet habe. Das Jodhydrat dieser Base erwies sich identisch mit dem Produkt der Addition vom Jodmethyl an Isobutyldihydroberberin. Man wird daher annehmen müssen, daß diese Addition unter gleichzeitiger Aufspaltung von einem der Ringe vor sich geht, welche im Isobutyldihydroberberin, unter Vermittlung des Stickstoffatoms vorhanden sind. Da das Stickstoffatom gleichzeitig drei Ringsystemen angehört, so kann diese Aufspaltung sich auch nach drei Richtungen vollziehen:

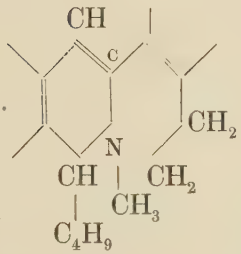
19.



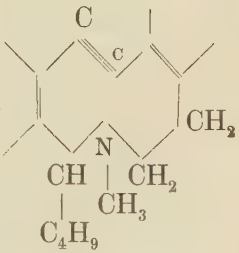
20.



21.



22.



Kristallisierende Salze mit optisch aktiven Säuren ließen sich von der Base nicht gewinnen, so daß die

Frage, ob eine spaltbare Racemverbindung vorliegt, wie dies bei Formel 21 oder 22 der Fall sein müßte, nicht beantwortet werden konnte.

Ebensowenig gelang es durch Oxydation Abbauprodukte zu erhalten, aus denen sich Schlüsse hätten herleiten lassen, welche von den drei Formeln der Base zuzuschreiben ist. Gegen Formel 22 spricht das Verhalten der Verbindung bei der Behandlung mit Jodmethyl; sie reagiert dabei als tertiäre Base und liefert das Additionsprodukt

$$C_{25}H_{29}NO_4 \cdot CH_3J,$$

welches sich durch Entjodung mit Silberoxyd und Verkochen der dabei gebildeten, leicht wasserlöslichen Ammoniumbase mit Alkali in eine neue tertiäre Base vom Schmelzpunkt 129°

$$C_{26}H_{32}NO_4$$

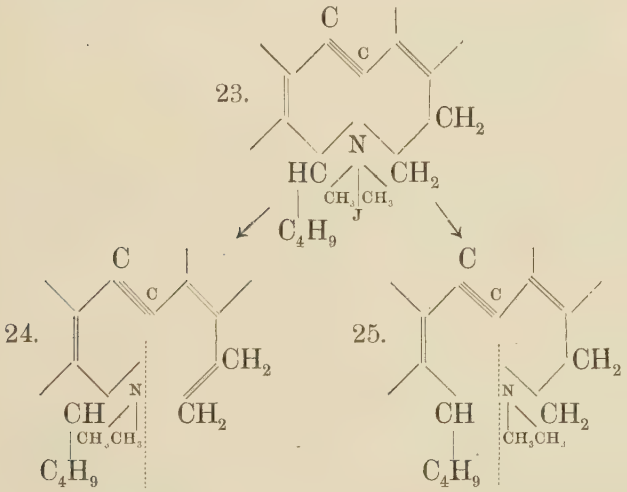
überführen läßt. Letztere, mit dem Namen Des-n-dimethyl-isobutyldihydroberberin belegt, nimmt wiederum ein Molekül Jodmethyl auf unter Bildung eines Jodmethylates, von der Zusammensetzung

$$C_{26}H_{32}NO_4 \cdot CH_3J.$$

Man hätte erwarten sollen, daß dieses Jodmethylat, welches drei Methylgruppen am Stickstoff enthält, unter Abspaltung von Trimethylamin in ein stickstofffreies Produkt übergehen werde. Dies ist aber nicht der Fall; bei allen darauf hinzielenden Versuchen, mochten sie mit dem Jodmethylat oder der daraus bereiteten Ammoniumbase ausgeführt sein, trat unter Abspaltung von Jodmethyl resp. Methylalkohol, Rückbildung von Des-n-dimethyl-isobutyldihydroberberin ein.

$$\left.\begin{array}{l} C_{26}H_{32}NO_4 \cdot CH_3J \rightarrow CH_3J \\ C_{26}H_{32}NO_4 \cdot CH_3CH \rightarrow CH_3OH \end{array}\right\} + C_{26}H_{32}NO_4$$

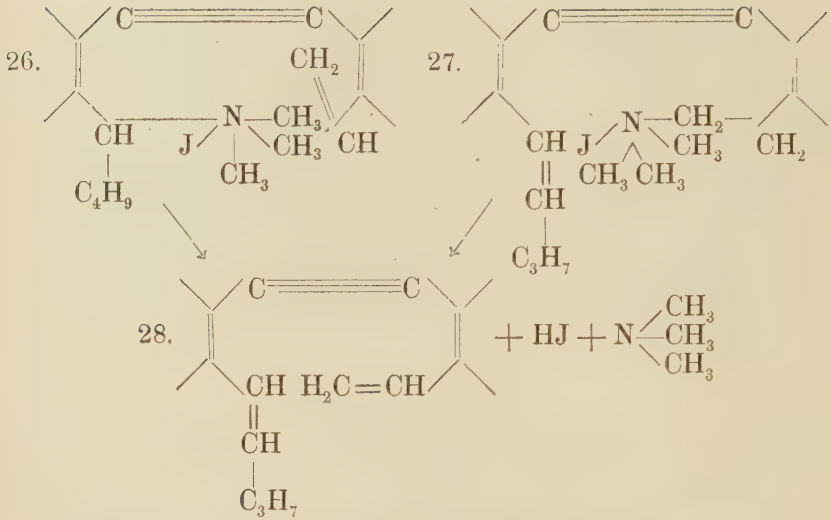
Dieses Verhalten läßt sich bei Zugrundelegung der Formel 22 nicht erklären; das von dieser Formel hergeleitete Jodmethylat könnte nach zwei Richtungen sich aufspalten, so daß für die dimethylierte Desbase zwei Formeln in Betracht kämen.



Beide Formelbilder lassen die Bildung von Jodmethylaten erwarten, welche unter Abspaltung von Trimethylamin in folgender Weise zerfallen sollten:

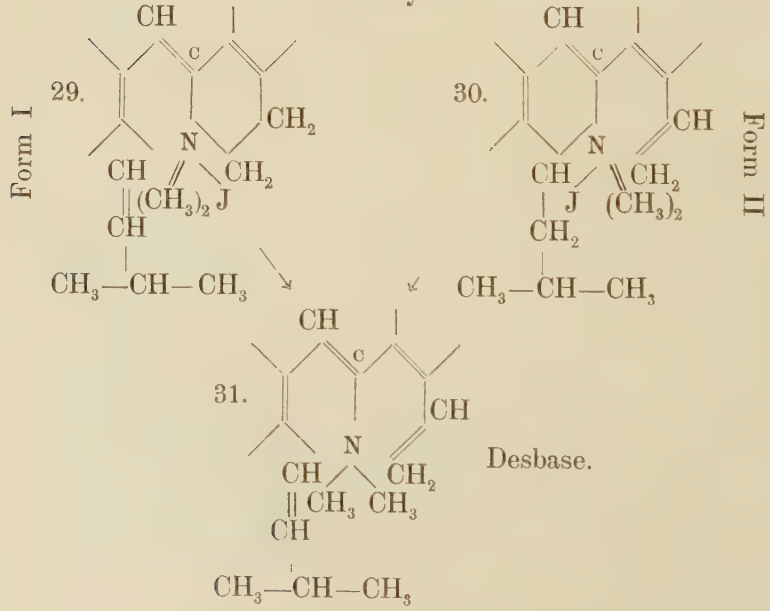
(Siehe die Formeln 26, 27 und 28 auf S. 12.)

Da eine derartige Reaktion jedoch, wie schon erwähnt, nicht eintrat, so dürfte der Schluß zulässig sein, daß für die Des-mono-n-methylbase Formel 22 nicht in Betracht kommt. Dagegen lassen sich sowohl mit Formel 20 wie mit 21 die bei der erschöpfenden



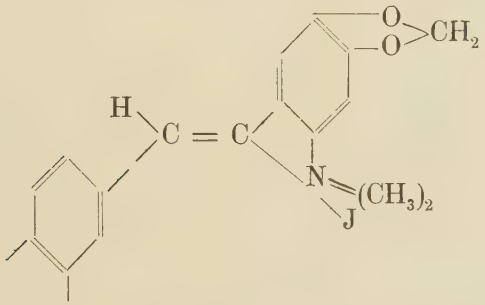
Alkylierung dieser Desbase gemachten Beobachtungen gleich gut erklären. Aus beiden Formeln leitet sich nämlich ein und dieselbe dimethylierte Base ab:

Jodmethylate:



Daß das Jodmethylat einer derartig konstituierten Base nicht zur Abspaltung von Trimethylamin neigt, ließe sich aus den sterischen Verhältnissen erklären. Es handelt sich nämlich um ein Derivat des Stilbens, welches, da es durch Aufspaltung der stickstoffhaltigen Ringsysteme entstand, die an den beiden Kohlenstoffatomen befindlichen Substituenten — Wasserstoff einerseits und die Gruppe $N(CH_3)_2J$ andererseits — in Transstellung enthalten muß.

32.



Bei einer solchen Konfiguration wird voraussichtlich die Abspaltung von Trimethylamin nicht zustande kommen können, weil das, für die gleichzeitige Bildung von Jodwasserstoff erforderliche Wasserstoffatom, von dem Jodatom zu weit entfernt ist. Es tritt daher dieses Jodatom mit einer benachbarten Methylgruppe als Jodmethyl aus.

Während also das Verhalten beim erschöpfenden Methylieren keinen Aufschluß darüber erteilt, ob Formel 20 oder 21 dem Des-n-methyl-isobutyldihydroberberin zuzuschreiben ist, machen es die bei der Reduktion dieser Base gemachten Beobachtungen wahrscheinlich, daß Formel 20 die richtige ist. Mit den gewöhnlichen Reduktionsmitteln wie Zinn und Salz-

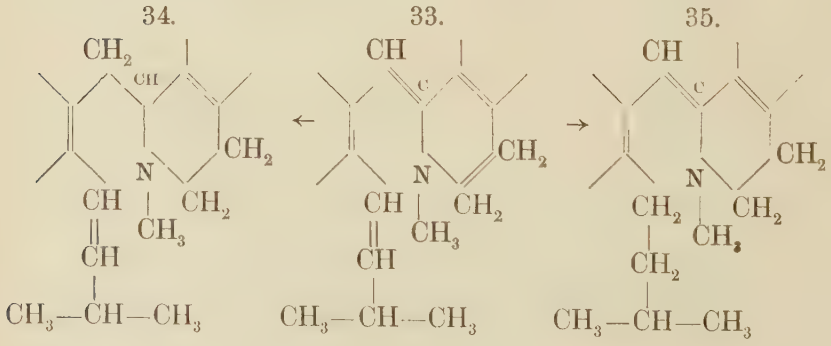
säure, Natrium und Äthyl- resp. Amylalkohol trat keine Veränderung der Base ein; dagegen wird dieselbe in schwefelsaurer Lösung an präparierten Bleikathoden nach Tafels Methode verhältnismäßig leicht angegriffen. Hierbei entstehen zwei neue gutkristallisierende Basen, von denen die eine schwach gelblich gefärbt ist und bei 158/160° schmilzt, während die andere den Schmelzpunkt 178/180° zeigt und rein weiß ist. Obwohl eine größere Anzahl von Analysen von beiden Basen ausgeführt wurde, hat es sich nicht mit völliger Sicherheit entscheiden lassen, ob Di- oder Tetrahydroderivate vorliegen.

Die erhaltenen Wasserstoffwerte, die sich für die beiden Formeln

$$C_{25}H_{31}NO_4 \text{ und } C_{25}H_{33}NO_4$$

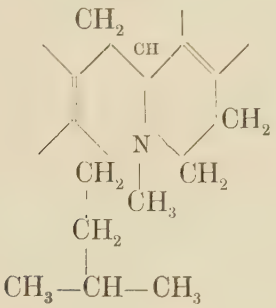
nur um 0,4% unterscheiden, weisen aber mehr darauf hin, daß in beiden Basen isomere Dihydroverbindungen vorliegen.

Da die Formel 20 zwei aliphatische Doppelbindungen aufweist, so ließen sich davon zwei isomere Dihydroderivate von der Konstitution (34 und 35) ab-



leiten, während das Auftreten von nur einer Tetrahydroverbindung zu erwarten ist.

36.



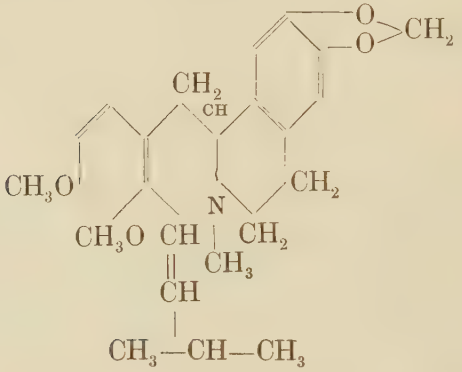
Die gelblich gefärbte, bei 160° schmelzende Base, die ich als Hydro-des-n-methyl-isobutyldihydroberberin bezeichnet habe, zeigt ungesättigte Eigenschaften und addiert leicht Halogen, was bei der anderen bei 180° schmelzenden Base — dem Pseudo-hydro-des-n-methyl-isobutyldihydroberberin — nicht der Fall ist. Die Vermutung, daß erstere eine Dihydro-, letztere die Tetrahydroverbindung sei, hat sich durch das Experiment nicht bestätigen lassen, denn durch nochmalige, sehr energische Reduktion ließ sich die Base vom F. P. 160° nicht in die höher schmelzende überführen; sie blieb vielmehr unverändert. Eine genaue Aufklärung der Konstitution beider Reduktionsprodukte ist mir nicht gelungen, und ich muß mich damit begnügen, die weiteren damit angestellten Versuche, sowie einige daran sich anknüpfende Spekulationen anzuführen.

Die weiße Pseudobase bildet weiße, gut kristallisierende Salze; während sie, wie schon erwähnt, Halogen nicht zu addieren vermag, erweist sie sich

doch insofern ungesättigt, als ihre schwefelsaure Lösung Permanganat sofort entfärbt. Man wird daher nicht fehlgehen, wenn man sie als Dihydroverbindung betrachtet, und ich möchte mit allem Vorbehalt für dieselbe folgende Formel annehmen.

Pseudo-hydro-des-n-methyl-di-hydroberberin.

36.



Mit Jodmethyl vereinigt sie sich zu einem Jodmethylat, welches durch vorsichtiges Erhitzen wieder in Jodmethyl und die Ausgangsbase zerfällt.

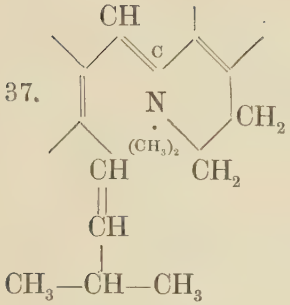
$$C_{25}H_{31}NO_4 + CH_3J \rightleftarrows C_{25}H_{31}NO_4 \cdot CH_3J.$$

Durch Entjoden mit Silberoxyd und Verkochen mit Alkali läßt sich dieses Jodmethylat zu einer Desbase vom Schmelzpunkt 136/137° — dem Pseudohydro-des-n-dimethyl-isobutyldihydroberberin — aufspalten, dem die Zusammensetzung

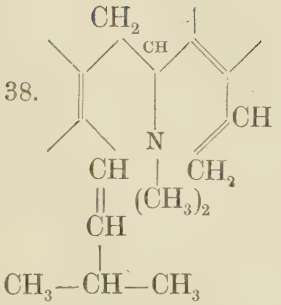
$$C_{26}H_{33}NO_4$$

zukommen dürfte, und für welche die Formel 37 oder 38 in Betracht kommt.

37.

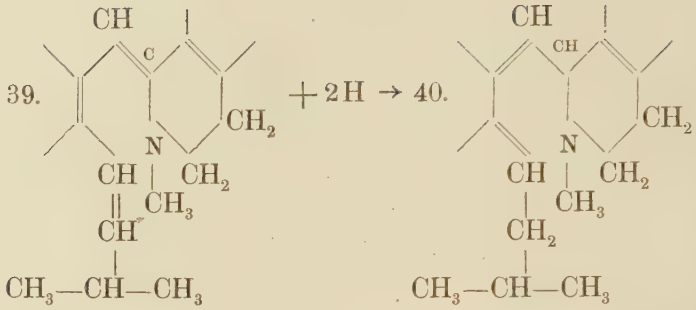


38.

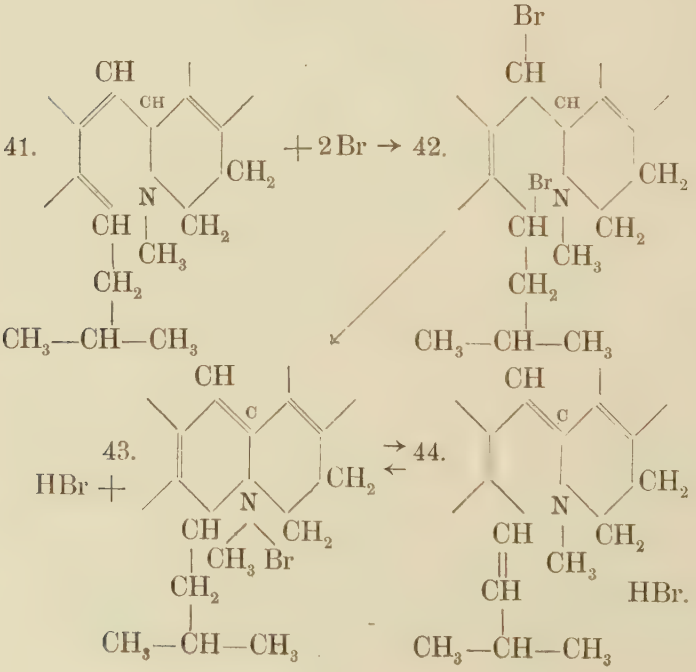


Das gelblich gefärbte Reduktionsprodukt vom F. P. 158/160°, in welchem jedenfalls eine Dihydroverbindung vorliegt, bildet kristallisierende Salze, die auffallenderweise rein weiß sind. Mit Jodmethyl vermag es sich nicht zu vereinigen. Beachtenswert ist das Verhalten gegen Brom, von welchem in Chloroformlösung ein Molekül unter sofortiger Entfärbung aufgenommen wird. Beim Verdunsten entweicht Bromwasserstoff, und der Rückstand liefert nahezu quantitativ das Bromhydrat des Des-n-methyl-isobutyldihydroberberin. Durch die Einwirkung des Broms sind also die bei der Reduktion angelagerten Wasserstoffatome wieder entfernt worden. Dieses Verhalten läßt sich mit den beiden für die Dihydroprodukte oben aufgestellten Formeln 34 und 35 nicht erklären; es wäre aber plausibel, wenn man der Base Formel 40 erteilt, zu welcher man auf Grund folgender Betrachtung gelangt.

Das der Reduktion unterworfene Des-n-methyl-isobutyldihydroberberin (39) weist drei konjugierte Doppelbindungen auf, und es wäre demzufolge nicht unwahrscheinlich, daß die Addition von nur zwei Wasserstoffatomen und zwar an den Endpunkten des Systems vor sich ginge, indem gleichzeitig, an Stelle der vorhanden gewesenen drei Doppelbindungen, zwei neue, an anderer Stelle befindliche, sich bilden.



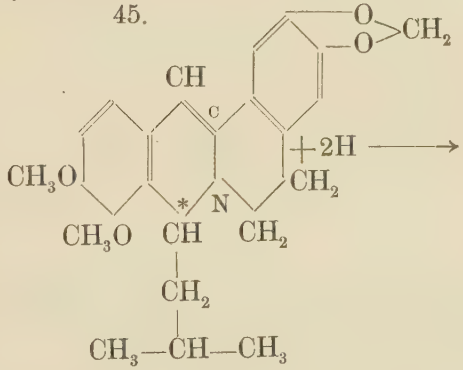
Die Addition von einem Molekül Brom an die so entstandene Verbindung würde, da dieselbe nunmehr zwei konjugierte Doppelbindungen aufweist, in 1,4 Stellung erfolgen, unter Bildung eines sehr labilen Bromides, dessen Übergang in die Ausgangsbase ohne weiteres verständlich ist.



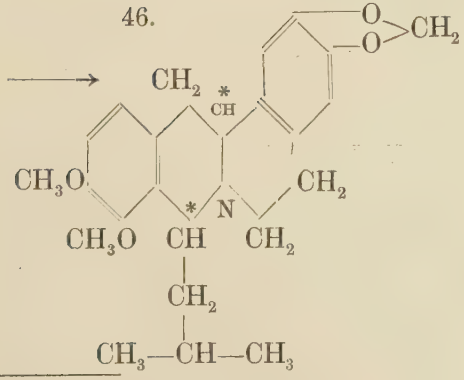
Zum Schluß habe ich das Isobutyldihydroberberin der Reduktion unterworfen, und bin dabei, ebenso wie Freund und Mayer[1]) es in der Isopropylreihe beobachtet haben, zu zwei isomeren Tetrahydroberberinen: $C_{24}H_{29}NO_4$
gelangt, von denen das eine, als Isobutyltetrahydroberberin bezeichnete gelb gefärbt ist und bei 127/29° schmilzt, während das andere, das Pseudo-isobutyltetrahydroberberin farblose Kristalle bildet, die bei 197° schmelzen, da bei der Anlagerung von zwei Wasserstoffatomen an das Isobutyldihydroberberin, in welchem bereits ein asymmetrisches Kohlenstoffatom * vorhanden ist, noch ein zweites Kohlenstoffatom asymmetrisch wird,

45.

Isobutyldihydroberberin.



46.

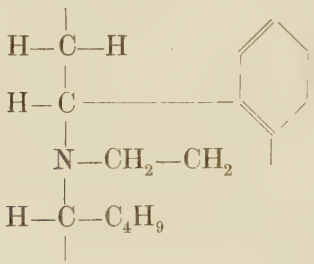


Isobutyltetrahydroberberin.

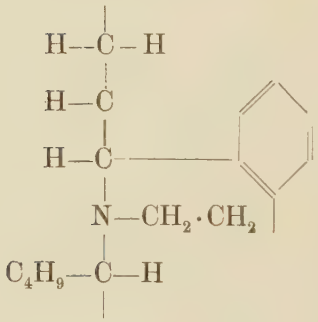
[1]) Ber. Bd. 40, S. 2604.

so läßt die Theorie die Existenz zweier stereoisomerer, racemischer Tetrahydrobasen voraussehen, deren Verschiedenheit in folgender Weise zum Ausdruck gebracht werden kann.

Konfiguration I.



Konfiguration II.



Experimenteller Teil.

Reduktion des Narkotins.

Versuch I.

2 g käufliches Narkotin vom Schmelzpunkte 176° wurden in 25prozentiger Schwefelsäure gelöst, und nach Tafel der elektrolitischen Reduktion unterworfen. Nach vier Stunden wurde mit Ammoniak alkalisch gemacht und mit Äther ausgeschüttelt. Nach dem Verdunsten des Äthers hinterblieb ein weißer, kristallinischer Körper. Er erwies sich leicht löslich in Alkohol, Chloroform und Aceton, etwas schwerer in Äther und kristallisierte aus diesen Lösungsmitteln in derben, weißen Nadeln, die bei 125° schmelzen.

Versuch II.

Bei der Wiederholung obigen Versuchs wandte ich 40 g Narkotin an, die in 200 ccm 25 prozentiger Schwefelsäuze gelöst waren, und die ich 8 Stunden bei 8 Amp. reduzierte. Der hierfür benutzte Apparat bestand aus einem Becher aus chemisch reinem Blei, der als Kathode diente, und dessen Boden mit einer Glasplatte bedeckt war. Auf dieser stand ein mit 25 prozentiger Schwefelsäure gefüllter Tonzylinder, in welchem sich die Anode befand. Letztere stellte ein Bleirohr dar, durch welches zur Kühlung Wasser geleitet wurde. Die Kathodenoberfläche betrug ohne

Bodenoberfläche ca. 300 qcm; sie war nach Tafels Angaben formiert worden.

Aus der Lösung fiel auf Zusatz von Ammoniak ein Niederschlag aus, der nach dem Absaugen und Trocknen auf Ton etwa 40 g wog. Der Schmelzpunkt der aus Alkohol ungelösten Substanz lag bei 155°, war aber unscharf.

Zur Orientierung wurden einige Analysen ausgeführt:

0,0834 g ergaben 0,1946 g CO_2 und 0,0503 g H_2O.

Ber. für Narkotin plus 4 Wasserstoff = $C_{22}H_{27}NO_7$:
C = 63,33 %; H = 6,65 %.
Gef.: C = 63,12 %; H = 6,60 %.

Methoxylbestimmung.

0,01910 g ergaben 0,3218 g AgJ.
Gef.: OCH_3 = 22,35 %.
Ber. für $3\times(OCH_3)$ = 21,50 %.

Weitere Versuche zeigten, daß die analysierte Substanz nicht einheitlich war, und größtenteils aus Narkotin bestand. Sie gab nämlich, mit Jodmethyl digeriert, ein amorphes Additionsprodukt, welches beim Kochen mit konzentrierter Natronanlage ein Öl abschied, das in Wasser löslich war. Diese Lösung ließ, mit Ammoniumchlorid versetzt, reichliche Mengen weißer Nädelchen fallen, die als Narcein identifiziert werden konnten.

Ein Versuch, bei welchem 40 g Narkotin mit einem Strom von 30 Amp. 10 Stunden lang behandelt wurden, um zu einem narkotinfreien Reduktionsprodukte zu gelangen, war von keinem besseren Erfolge gekrönt.

Versuch III.

Es wurde jetzt versucht die das Narkotin begleitende und dessen Schmelzpunkt herabdrückende Base aus dem Gemisch auf chemischen Wege abzutrennen. Wie schon in der Einleitung erwähnt, spaltet sich die im Narkotin enthaltene Lactongruppe beim Verkochen mit Alkali unter Bildung eines Alkalisalzes auf. War die neue Base durch Addition von Wasserstoff an die Laktongruppe entstanden, so war zu erwarten, daß sie kein lösliches Alkalisalz mehr bilden würde. Das Basengemisch wurde daher mit starkem Alkali so lange gekocht, bis es in ein dunkel gelbes Öl verwandelt war, welches in der Kälte erstarrte, sodaß die wässrige Lauge abgegossen werden konnte. Beim Verreiben dieses Produktes mit warmem Wasser ging das gebildete Narkotin-Alkalisalz in Lösung, und die gesuchte Base blieb zurück.

Aus Alkokol umgelöst, schmolz sie bei 123°. Da diese Methode der Trennung jedoch mit großen Verlusten verknüpft ist, so suchte ich auf anderem Wege zu einem reinen Produkte zu gelangen.

Versuch IV.

Wie Tafel angibt, machen oft die geringsten Verunreinigungen des Elektrolyten durch Metallsalze die Reduktion illusorisch. Da diese Verunreinigungen sich während der Elektrolyse an der Kathode niederschlagen, so versuchte ich die Reduktion unter häufigerem Wechsel der Kathode auszuführen, und erzielte hiermit in der Tat auch bessere Resultate.

40 g Narkotin wurden wie vorher reduziert, aber während der zehnstündigen Elektrolyse viermal in frisch formierte Kathodenbecher umgegossen. Das

ausgefällte Produkt wurde in Äther, indem es ziemlich leicht löslich ist, aufgenommen und lieferte 32 g Base vom Schmelzpunkt 123°. Sie kristallisiert in weißen, schön ausgebildeten prismenförmigen Nadeln.

Zur Analyse wurde die Substanz noch mehrmals aus Äther umgelöst, und zeigte dann den Schmelzpunkt 126—130°.

I. 0,1052 g ergaben 0,2470 g CO_2 und 0,0594 g H_2O.
II. 0,1209 g „ 0,2818 g CO_2 „ 0,0702 g H_2O.

Nochmals wiederholt aus Alkohol umkristallisiert, zeigte die Base den Schmelzpunkt 128—130° und lieferte folgende Analysenresultate:

III. 0,1103 g ergaben 0,2617 g CO_2 und 0,0607 g H_2O.
IV. 0,1039 g „ 0,2460 g CO_2 „ 0,0590 g H_2O.
V. 0,1874 g „ 0,4455 g CO_2 „ 0,1106 g H_2O.
VI. 0,1158 g „ 0,2744 g CO_2 „ 0,0633 g H_2O.

Gef.: I. C = 63,97 %; H = 6,32 %.
„ II. C = 63,57 %; H = 6,49 %.
„ III. C = 64,71 %; H = 6,16 %.
„ IV. C = 64,27 %; H = 6,35 %.
„ V. C = 64,83 %; H = 6,56 %.
„ VI. C = 64,62 %; H = 6,12 %.
Ber. f. $C_{22}H_{25}NO_7$: C = 63,50 %; H = 6,12 %.
„ „ $C_{22}H_{27}NO_7$: C = 63,33 %; H = 6,65 %.

Da der Theorie zufolge Reduktionsprodukte des Narkotins von der Formel $C_{22}H_{25}NO_7$ resp. $C_{22}H_{27}NO_7$ eine Hydroxylgruppe enthalten, so stellte ich einige Versuche an, die eventuell zum Nachweis einer solchen dienen konnten.

Eine Probe der Base wurde eine halbe Stunde mit Thionylchlorid erwärmt. Nach dem Verdunsten

erhielt ich eine schwarzrote Masse, die sich nicht weiter verarbeiten ließ.

1 g Base wurde eine Stunde unter Rückfluß mit Phosphoroxychlorid gekocht, und das dunkelrote Reaktionsprodukt auf Schnee gegossen. Ein großer Teil haftete als rotes Harz an den Gefäßwänden. Die überstehende Flüssigkeit wurde ammoniakalisch gemacht und mit Chloroform ausgeschüttelt. Der Rückstand aus dieser Lösung wurde beim Verreiben mit Äther kristallinisch und konnte aus Alkohol umgelöst werden. Ich erhielt schöne gelbliche Nädelchen, die bei 163 bis 168° schmolzen. Das Harz ließ sich nicht weiter verarbeiten.

Bei Wiederholungen dieses Versuchs unter denselben Bedingungen konnte ich den kristallisierten Körper nicht wieder erhalten, sondern bekam immer nur das Harz und unverändertes Ausgangsmaterial.

Bei Anwendung von Phosphortrichlorid erzielte ich dasselbe Resultat.

1 g Base wurde mit etwas wasserfreiem Natriumazetat und überschüssigem Essigsäureanhydrid eine Stunde unter Rückfluß gekocht, und dann das überschüssige Anhydrid durch wiederholtes Eindampfen mit absolutem Alkohol entfernt. Der Rückstand war im Wasser löslich und ließ mit Ammoniak einen Körper fallen, der sich als unveränderte Base erwies, die fast verlustlos zurückgewonnen werden konnte.

Ich erhitzte 1 g der Base zwei Stunden lang mit 2 g Benzoesäureanhydrid auf 100°. Beim Behandeln der Schmelze mit Ammoniak und Wasser konnte das Ausgangsmaterial unverändert zurückgewonnen werden.

1 g Base wurde ca. zwei Minuten mit 0,5 g Phenylisocyanat erhitzt, wobei die ganze Masse unter

stürmischer Reaktion kristallinisch erstarrte. Beim Verreiben mit Äther ging ein Teil in Lösung und erwies sich als unveränderte Base. Der in Äther unlösliche Teil schmilzt, aus Benzol umgelöst, bei 275° und konnte als Triphenylcyanurat identifiziert werden.

Mit konzentrierter Schwefelsäure in der Kälte verrieben, liefert die Base amorphe Produkte, die sich nicht rein darstellen lassen.

Ich verrührte 1 g der Base in einem Tiegel mit ziemlich viel konzentrierter Schwefelsäure. Nach einiger Zeit bildete sich eine intensiv rote Lösung, die auf Schneewasser gegossen, einen geringeren Niederschlag fallen ließ. Die klare wässrige Lösung wurde ammoniakalisch gemacht und mit Chloroform ausgeschüttelt. Es blieb ein gelbbrauner Körper zurück, der beim Verreiben mit wenig Spiritus fest wurde. In Chloroform und in Alkohol ist er leicht, in Äther, Benzol und Ligroin unlöslich. Ich konnte ihn nicht kristallisiert erhalten.

Einwirkung von konzentriertem Alkali.

1 g Base wurde mit Kali gekocht, bis sich ein durchsichtiges, braunes Öl abschied, und die Lauge beim Erkalten erstarrte. Das Öl, das ebenfalls fest wurde, nahm ich in Benzol auf. Der nach dem Verdunsten desselben zurückbleibende Körper läßt sich aus Alkohol umkristallisieren. Ich erhielt ca. 0,9 g Base vom Schmelzpunkte 127° zurück. Der Körper wird also durch Schmelzen mit Kali nicht verändert. Die Lactonbindung des Narkotins kann deshalb in dem vorliegenden Körper nicht mehr vorhanden sein.

Oxydationsversuche.

I. Chromsäureanhydrid.

1 g Base löste ich in reinem Eisessig auf und versetzte, unter Kühlen mit Wasser, tropfenweise mit einer Lösung von 0,1 g Chromsäureanhydrid in Eisessig (1 Molekül Base plus 1 Atom O). Nachdem noch einige Zeit auf dem Wasserbade erwärmt worden war, verjagte ich den Eisessig und verrieb den Rückstand mit Ammoniak. Den sich bildenden Niederschlag konnte ich aus Alkohol umlösen und als Ausgangsmaterial identifizieren.

II. Kaliumpermanganat.

Ich löste 1 g Base in Azeton und ließ eine azetonische Lösung von 0,15 g Permanganat hinzutropfen. Das Permanganat wurde entfärbt, und es schied sich Braunstein aus, jedoch konnte ich, nach dem Abdunsten des Azetons, nur den Ausgangskörper wiederfinden. Auch Anwendung eines Überschusses von Kaliumpermanganat ändert nichts an dem Resultat.

Spaltung mit Salpetersäure.

1 g der Base wurde mit 6 g Wasser und 2 g Salpetersäure vom spez. Gew. 1,4 eine Stunde auf 40° erwärmt, und 24 Stunden stehen gelassen. Die saure Lösung wurde dann mit fester Soda schwach alkalisch gemacht und nach Zugabe von etwas Äther mit etwa 5 g festem Natriumhydroxyd versetzt. Hierbei schied sich ein fester Körper aus, der abfiltriert, in wenig Essigsäure gelöst und wieder ausgefällt bei 132° unter Zersetzung schmolz und als Cotarnin erkannt wurde.

Versuch V.

Da der Schmelzpunkt der Base, wie dieselbe bei Versuch IV erhalten wurde, noch nicht ganz scharf war, und auch die Analysen auf ein Gemisch hinwiesen, versuchte ich dasselbe durch fraktionierte Kristallisation zu zerlegen.

20 g wurden in Äther gelöst, und das Lösungsmittel langsam verdunstet. Den auskristallisierenden Körper sammelte ich in drei Fraktionen und erhielt von der ersten etwa 5 g, 10 g von der zweiten und 5 g von der letzten. Aus Alkohol umgelöst zeigten die Fraktionen folgende Schmelzpunkte:

Fraktion I. . . . 134° weich, ... 139° geschmolzen.
„ II. . . . 137° weich, ... 142° geschmolzen.
„ III. . . . 134° weich, ... 138° geschmolzen.

Die Fraktionen I und III wurden zusammen gegeben und wie vorher beschrieben mit Alkali verschmolzen, um etwa noch vorhandenes Narkotin zu entfernen. Das dabei verbleibende, in Wasser unlösliche Produkt wurde aus Alkohol, dann aus Äther und nochmals aus Alkohol umgelöst. Es zeigte alsdann den Schmelzpunkt 127—129°.

Chlorhydrat.

Die Salze, die ich von der Base darzustellen versuchte, konnten nur alle ölig erhalten werden. Um etwas festes Chlorhydrat zu bereiten, löste ich den Körper in wenig Alkohol und gab einen geringen Überschuß alkoholischer Salzsäure hinzu, worauf der Alkohol im Vakuumexsikkator über Kali verdunstet wurde. Auf diese Weise bekam ich das Chlorhydrat als festen Körper, der nach dem Verreiben mit Äther ein feines,

weißes Pulver darstellt, das bei 76° unter Zersetzung schmilzt. In Wasser ist es sehr leicht löslich und liefert mit Ammoniak die Base vom Schmelzpunkt 127—129°.

Fraktion II schmolz aus Alkohol nochmals ungelöst bei 142°. Sie lieferte folgende Analysenwerte:

I. 0,2173 g ergaben 0,5374 CO_2 und 0,1241 g H_2O.

II. 0,1610 g „ 0,4071 CO_2 „ 0,0894 g H_2O.

Gef.: I. C = 67,11 %; H = 6,39 %.
„ II. C = 67,39 %; H = 6,21 %.

Ber. f. $C_{22}H_{25}NO_6$: C = 66,12 %; H = 6,32 %.

Molekulargewichtsbestimmung
(nach Landsberger).

I. 0,6416 g Base erhöhten den Siedepunkt von 11,81 g Benzol um

$$T = 0{,}325^0.$$

II. 0,5988 g Base erhöhten den Siedepunkt von 11,95 g Benzol um

$$T = 0{,}313^0.$$

Gef. Mol.-Gew.: I. = 439.
„ „ II. = 427.
Ber.: = 399 für $C_{22}H_{25}NO_6$.

Da später aus Versehen die verschiedenen Fraktionen der Base zusammengegeben worden waren, so ließ ich wieder fraktioniert kristallisieren, beschränkte mich aber diesmal auf nur zwei Fraktionen. Aus Alkohol nochmals umkristallisiert zeigte:

Fraktion I den Schmelzpunkt 153/154°.
„ II „ „ 132.

Fraktion I lieferte folgende Analysenwerte:

I. 0,1352 g ergaben 0,3209 g CO_2 und 0,0728 g H_2O.
II. 0,1075 g „ 0,2513 g CO_2. — —

Gef.: I. C = 64,73 %; H = 6,02 %.
„ II. C = 64,38 %. —

Ber. f. $C_{22}H_{25}NO_6$: C = 66,12 %; H = 6,32 %.

Fraktion II lieferte folgende Werte:

I. 0,2466 g ergaben 0,6163 g CO_2 und 0,1430 g H_2O.
II. 0,0810 g „ 0,2035 g CO_2 „ 0,0502 g H_2O.

Gef.: I. C = 68,15 %; H = 6,49 %.
„ II. C = 68,52 %; H = 6,29 %.

Ber. f. $C_{22}H_{25}NO_6$: C = 66,12 %; H = 6,32 %.

Versuch VI.

Sowohl die Analysenwerte wie die Schmelzpunkte der verschiedenen Fraktionen deuteten darauf hin, daß kein einheitlicher Körper vorliege. Um nun zu einem solchen zu gelangen, reduzierte ich nochmals 40 g Narkotin unter denselben Bedingungen wie oben, aber 24 Stunden lang unter 10maligem Kathodenwechsel. Das wie vorher gereinigte Reduktionsprodukt schmolz scharf bei 126° und machte den Eindruck der Einheitlichkeit.

Bei der Verbrennung lieferte der Körper folgende Werte:

I. 0,1940 g ergaben 0,4697 g CO_2 und 0,1132 g H_2O.
II. 0,1978 g „ 0,4773 g CO_2 „ 0,1211 g H_2O.

Gef.: I. C = 66,03 %; H = 6,58 %.
„ II. C = 65,82 %; H = 6,85 %.

Ber. f. $C_{22}H_{25}NO_6$: C = 66,12 %; H = 6,32 %.

Nach wiederholtem Umkristallisieren dieser Base blieb der Schmelzpunkt konstant bei 126° stehen. Die nochmalige Kohlenwasserstoffbestimmung ergab folgende Werte:

I. 0,1766 g ergaben 0,4245 g CO_2 und 0,1097 g H_2O.
Gef.: C = 65,56 %; H = 6,94 %.
Ber. f. $C_{22}H_{35}NO_6$: C = 66,12 %; H = 6,32 %.

Darstellung von Isobutyldihydroberberin.
$C_{24}H_{27}NO_4$.

50 g Berberinchlorhydrat werden 4—6 Stunden bei 115° getrocknet und in einem Kolben von 2 Liter Inhalt, der mit einem langen Kühler verbunden ist, unter Kühlen mit Eiswasser, portionsweise mit einer aus 50 g Isobutylbromid, 13 g Magnesium und 250 ccm wasserfreiem Äther bereiteten Barbier-Grignardlösung versetzt, wobei sorgfältig von dem überschüssigen Magnesium abgegossen wird. Nachdem die Reaktion nachgelassen hatte, wurde 8 Stunden auf dem Wasserbade unter Rückfluß gekocht, und das Reaktionsprodukt alsdann mit 1,3 Liter Wasser und 150 ccm Salzsäure vom spez. Gew. 1,1 zersetzt, wobei unter Verflüchtigung des Äthers sich eine gelbe wässerige Lösung (A) und ein ebenso gefärbter Niederschlag (B) bildeten. Letzterer wurde abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Das Filtrat A, welches einen erheblichen Teil des gesuchten, leicht löslichen Chlor- resp. Bromhydrates enthält, wurde mit Ammoniak alkalisch gemacht, wobei die Base als fester gelber Niederschlag ausfiel, der nach dem Absitzen abgesaugt werden kann. Das etwa noch vorhandene Berberinchlor- resp. Bromhydrat bleibt in Lösung, da es durch Ammoniak nicht gefällt wird.

Der gelbe Niederschlag B, der die ganze Menge des etwa nicht in Reaktion getretenen Berberinsalzes enthält, wird in kochendem Wasser gelöst, und die klare, event. filtrierte Lösung in der Hitze ammoniakalisch gemacht. Hierbei scheidet sich die neue Base ölig aus und setzt sich beim Umrühren großenteils an den Gefäßwänden ab. Die Lösung, in welcher noch etwas von dem Öl suspendiert ist, habe ich heiß abgesogen und dann die auf dem Filter und an den Gefäßwänden haftende Base in Salzsäure gelöst. Die salzsaure Lösung wurde kalt filtriert und die Base mit Ammoniak ausgefällt, wobei sie sich fest ausscheidet und mit der aus dem Filtrat A ausgefallenen verarbeitet werden konnte.

Die abgenutschte Rohbase wurde aus Ton gut getrocknet und aus Ligroin umkristallisiert. Sie schmilzt dann bei 120/122°. Ich erhielt aus 50 g Berberinchlorhydrat meistens gegen 40 g reines Isobutyldihydroberberin. Ist das Berberinsalz schlecht getrocknet, so sinkt jedoch die Ausbeute bedeutend.

Die neue Base kristallisiert aus Alkohol in gelben Nadeln und Blättchen, aus Ligroin in derben dunkelgelben Prismen. In beiden Lösungsmitteln ist sie ziemlich leicht löslich; leicht löst sie sich ferner in Azeton, Benzol und Chloroform, jedoch kristallisiert sie schlecht aus letzteren Lösungsmitteln. In Äther ist sie schwer, in Wasser unlöslich.

Für die Analyse wurde die Base auf Alkohol umgelöst und bei 95° getrocknet. Sie zeigt dann den Schmelzpunkt 122°. Die Verbrennung lieferte folgende Werte:

I. 0,1192 g ergaben 0,3225 g CO_2 und 0,0802 g H_2O.
II. 0,0826 g „ 0,2229 g CO_2 „ 0,0548 g H_2O.

Gef.: I. C = 73,79 %; H = 7,53 %.
„ II. C = 73,50 %; H = 7,40 %.
Ber. f. $C_{24}H_{27}NO_4$: C = 73,26 %; H = 6,96 %.

Isobutyldihydroberberinchlorhydrat.

$C_{24}H_{27}NO_4 \cdot HCl$.

Das Chlorhydrat der Base ist in Wasser und in Alkohol sehr leicht löslich und kann ohne besondere Behandlung nicht zur Kristallisation gebracht werden. Zur Darstellung des festen Salzes verrührte ich die freie Base mit wenig Alkohol und gab alkoholische Salzsäure zu, bis klare Lösung eintrat. Beim langsamen Verdunsten im Vakuum über Kali bildete sich ein Sirup, der beim Verreiben mit Äther fest wurde. Das nun feste Salz wurde auf Ton gebracht und bei 90° getrocknet. Es ist ein hellgelbes kristallinisches Pulver, das sich bei 118° zersetzt. In Wasser löst es sich klar auf und aus der Lösung fällt Ammoniak die freie Base aus.

Isobutyldihydroberberin-nitrat.

$C_{24}H_{27}NO_4 \cdot HNO_3$.

Bei vorsichtigem Zusatz von verdünnter Salpetersäure zu einer Lösung der Base in sehr verdünntem Alkohol scheidet sich nach kurzer Zeit das Nitrat in Kristallen aus. Es sind hellgelbe Blättchen, die bei 205° unter Zersetzung schmelzen. Umlösen läßt sich der Körper nicht, da er sich beim Erwärmen seiner Lösungen zersetzt.

Isobutyldihydroberberin-jodhydrat.

$C_{24}H_{27}NO_4 \cdot HJ$.

Beim Versetzen eines Salzes der Base mit Jodkalium scheidet sich das Jodhydrat aus, das bald kristallinisch wird. Es läßt sich gut aus Alkohol umlösen und kristallisiert in gelben Blättchen, die bei 223° unter Zersetzung schmelzen.

Das Jodhydrat bietet ein gutes Mittel dar, um die Base ganz rein herzustellen, da es selbst aus Spiritus sehr rein herauskommt und die Base mit Ammoniak aus seiner Lösung sehr gut fällbar ist.

Jodbestimmung.

0,2423 g ergaben 0,1091 g AgJ.

Gef.: J = 24,33 %.

Ber. f. $C_{24}H_{27}NO_4 \cdot HJ$: J = 24,56 %.

Isobutyldihydroberberin-chloroplatinat.

$(C_{24}H_{27}NO_4)2 \cdot H_2PtCl_6$.

Beim Zugeben von Platinchlorid zur Lösung des Chlorhydrates der Base fällt das Platindoppelsalz aus. Nach dem Trocknen des Niederschlages auf Ton wurde es aus Eisessig, unter Zusatz von wenig Salzsäure, umgelöst. Das Chloroplatinat kristallisiert hieraus in schönen orangefarbenen Nadeln, die sich bei 220° zersetzen.

Zur Platinbestimmung wurde das fein gepulverte Salz im Vakuum getrocknet und dann verglüht. Es lieferte folgenden Wert:

0,4199 g ergaben 0,0696 g Platin.

Gef. Pt.: = 16,57 %.

Ber. f. $(C_{24}H_{27}NO_4)2H_2PtCl_6$: = 16,38 %.

Einwirkung von Jodmethyl auf Isobutyldihydroberberin.

In überschüssigem Jodmethyl löst sich die Base auf; kocht man die Lösung einige Stunden, so scheidet sich ein festes Produkt aus, welches durch Zusatz von Äther vollkommen ausgefällt und dann abfiltriert werden kann. Der so gewonnene Körper ist schon so rein, daß er für die weiteren Versuche verwendet werden konnte. In Wasser löst er sich sehr schwer; zur Analyse kristallisierte ich ihn aus Alkohol um, wobei er in hellgelben Nädelchen, die bei 206° unter Zersetzung schmelzen, erhalten wurde. Beim Stehen an der Luft und am Lichte färbt sich der Körper bald intensiv gelb. Die Kohlenwasserstoffbestimmung lieferte folgende Werte:

0,1986 g ergaben 0,3953 g CO_2 und 0,1149 g H_2O.

Gef.: C = 54,96 %; H = 6,47 %.

Ber. f. $C_{25}H_{30}NO_4J$: C = 54,93 %; H = 6,43 %.

Darstellung von Des-n-methyl-isobutyldihydroberberin.

$C_{25}H_{29}NO_4$.

Das eben beschriebene Produkt spaltet schon in der Kälte mit verdünntem Alkali Jodwasserstoff ab und geht in eine neue Base über. Man erhält dieselbe, indem man zur alkoholischen Lösung des jodhaltigen Körpers verdünnte Natronlauge und viel Wasser zugibt. Die neue Base scheidet sich hierbei fest aus und kann, nach dem Absaugen und Trocknen auf Ton, aus Alkohol umgelöst werden. Sie kristallisiert in prachtvollen, bräunlichgelben Prismen und Tafeln, die bei 134° schmelzen.

Da ich den Schmelzpunkt der Base nach öfterem Umlösen höher fand, benutzte ich den Umweg über das sehr gut kristallisierende Chlorhydrat, um sie ganz rein herzustellen. Die noch nicht reine Base wurde in möglichst wenig heißer, verdünnter Salzsäure gelöst, heiß filtriert und erkalten lassen, wobei die Flüssigkeit zu einem dicken Kristallbrei erstarrte. Nach dem Abnutschen wurde das gebildete Chlorhydrat in ziemlich viel warmem Wasser gelöst, die Base mit Ammoniak in Freiheit gesetzt, um dann aus Alkohol, unter Zusatz von ein paar Tropfen Chloroform umgelöst. Die Farbe und die Kristallform änderten sich nicht, aber der Schmelzpunkt war von 134° auf 146° gestiegen.

Das Des-n-methyl-isobutyldihydroberberin ist leicht löslich in Chloroform, Benzol und Azeton, ziemlich schwer in Alkohol, Äther und in Ligroin. Es kristallisiert am schönsten aus heißem Alkohol, dem ganz wenig Chloroform zugesetzt ist. Die Lösung ist gelb und liefert beim raschen Kristallisieren hellgelbe Kriställchen. Läßt man langsam kristallisieren, so erhält man bräunliche, derbe Prismen und Tafeln, die beim Verreiben ein hellgelbes Pulver liefern.

Die zur Analyse gereinigte Base zeigt den Schmelzpunkt 147/148°; sie lieferte folgende Werte:

I. 0,1370 g ergaben 0,3701 g CO_2 und 0.0937 g H_2O.
II. 0,1938 g „ 0,5213 g CO_2 „ 0,1323 g H_2O.

Gef.: I. C = 73,68 %; H = 7,75 %.
„ II. C = 73,36 %; H = 7,63 %.
Ber. f. $C_{25}H_{29}NO_4$: C = 73,65 %; H = 7,20 %.

Des-n-methyl-isobutyldihydroberberin-chlorhydrat.

$C_{25}H_{29}NO_4 \cdot HCl$.

Das schon eben erwähnte Chlorhydrat kristallisiert aus Wasser in fast weißen Nadeln. Längere Zeit bei 90° getrocknet, verliert es ca. 13 % Wasser und schmilzt dann bei 148° unter Zersetzung.

Chlorbestimmung.

0,4746 g ergaben 0,1532 g AgCl.

Gef.: Cl = 8,00 %.

Ber. f. $C_{25}H_{29}NO_4 \cdot HCl$: Cl = 7,96 %.

Des-n-methyl-isobutyldihydroberberin-bromhydrat.

$C_{25}H_{29}NO_4 \cdot HBr$.

Das Bromhydrat löst sich schwer in Wasser, leicht in Alkohol. Es kristallisiert aus sehr verdünntem Alkohol in derben, weißlichen Säulchen, die bei 115/120° unter Zersetzung schmelzen.

Des-n-methyl-isobutyldihydroberberin-jodhydrat.

$C_{25}H_{29}NO_4 \cdot HJ$.

Aus der Lösung des Chlorhydrates der Base fällt Jodkalium das Jodhydrat als gelben Niederschlag. Es kristallisiert als Alkohol in hellgelben Nädelchen, die bei 206° unter Zersetzung schmelzen.

Wie schon in der Einleitung bemerkt, ist dieses Salz identisch mit dem aus Isobutyldihydroberberin mit Jodmethyl gewonnenen Körper. Beide haben denselben Schmelzpunkt und eine Mischprobe schmilzt ebenfalls bei 205/206°. Die Kristallform und die Löslichkeit beider Salze sind vollkommen gleich; ebenso

liefern sie beide, mit Alkali oder Ammoniak versetzt, die Base vom Schmelzpunkt 148°. Die Körper sind also miteinander identisch.

Des-n-methyl-isobutyldihydroberberin-sulfat.

$C_{25}H_{29}NO_4 \cdot SO_4H_2$.

Beim Auflösen der Base in verdünnter Schwefelsäure entsteht das Sulfat, das aus der erkaltenden Lösung in derben, weißlichen Nadeln kristallisiert. In kaltem Wasser ist es ziemlich schwer, in Alkohol sehr leicht löslich.

Des-n-methyl-isobutyldihydroberberin-chloroplatinat.

Auf Zusatz von Platinchlorid zur Lösung des Chlorhydrates der Base fällt das Chloroplatinat aus, welches sich aus Alkohol kristallisieren läßt. Es bildet dunkelgelbe, charakteristische sechseckige Blättchen, die bei 217° unter Zersetzung schmelzen.

Einwirkung von schmelzendem Alkali auf Des-n-methylisobutyldihydroberberin.

Eine Probe der Base wurde einige Minuten mit konzentrierter Kalilauge im Schmelzfluß erhalten. Die zuerst geschmolzene Substanz erstarrte beim Erkalten und erwies sich, nach dem Umkristallisieren, als unveränderte Base.

Einwirkung von Kalziumpermanganat auf Des-n-methyl-isobutyldihydroberberin.

Zu 2 g der in ganz reinem Azeton gelösten Base wurde eine wässerige Lösung von Kalziumpermanganat unter Turbinieren zutropfen lassen, und zwar so viel,

daß auf ein Molekul Base 7 Atome Sauerstoff kamen. Die Permanganatlösung wurde zuerst sofort entfärbt, und als nach einiger Zeit die Reaktion langsamer von statten ging, wurde das Oxydationsgefäß in heißes Wasser gestellt. Man konnte so in $1^1/_2$ Stunden alles Permanganat in Reaktion bringen. Jetzt wurde von dem ausgeschiedenen Kalziummanganit abfiltriert und der Niederschlag mit heißem Azeton ausgewaschen.

Das Filtrat lieferte beim Eindampfen ein gelbes Öl, das auch bei längerem Stehen nicht fest ward und stark nach Isobuttersäure roch. Beim aufeinanderfolgenden Verreiben mit Salzsäure, Soda und Wasser wurde es schließlich fest. Dieser Körper ging beim Kochen mit Äther zu zwei Dritteln in Lösung.

Die ätherische Lösung hinterließ beim Verdunsten eine sirupöse Masse, die trotz aller Bemühungen nicht zum Erstarren gebracht werden konnte.

Der in Äther ungelöste Teil wurde in Alkohol aufgenommen, indem er sich ziemlich leicht löst und aus dem er in weißen Nädelchen kristallisiert, die bei 223 ° schmelzen.

Der Kalziummanganitniederschlag wurde in schwefeliger Säure gelöst und die Lösung mit Äther ausgeschüttelt. Beim Verdunsten derselben hinterblieb nur eine geringe schmierige Masse, die ich unberücksichtigt ließ.

Einwirkung von Brom auf Des-n-methyl-isobutyldihydroberberin.

Zu 1 g der in Chloroform gelösten Base ließ ich 0,5 g Brom, ebenfalls in Chloroform gelöst, langsam zutropfen. Die Lösung erwärmte sich und färbte sich dunkel, hellte sich aber bei längerem Schütteln wieder

auf. Nach dem Abdunsten des Lösungsmittels blieb eine schmierige Masse zurück, die beim Verreiben mit Salzsäure erstarrte. Nach dem Behandeln dieses Körpers mit Ammoniak und Umlösen aus Alkohol, erwies er sich als unverändertes Ausgangsmaterial.

Des-n-methyl-isobutyldihydroberberin-jodmethylat.

$C_{25}H_{29}NO_4 \cdot JCH_3$.

Beim 3—4stündigen Digerieren einer Lösung der Base in überschüssigem Jodmethyl bildet sich das Jodmethylat, das sich als kristallinischer Körper ausscheidet. Nach dem Verreiben mit Äther wird es abgenutscht und ist dann schon ziemlich rein.

Es löst sich in Wasser auf, sehr leicht in Alkohol und Chloroform und kristallisiert aus Alkohol oder Wasser in hellgelben Blättchen, die sich am Lichte dunkler färben. Durch Alkali wird es nicht ohne weiteres zerlegt.

Der zur Analyse rein dargestellte Körper schmilzt bei 172° unter Zersetzung; er lieferte folgende Werte:

0,2098 g ergaben 0,4365 g CO_2 und 0,1154 g H_2O.

Gef.: C = 56,74 %; H = 6,29 %.

Ber. f. $C_{26}H_{32}NO_4J$: C = 56,70 %; H = 5,99 %.

Darstellung von Des-n-dimethyl-isobutyldihydroberberin.

$C_{26}H_{31}NO_4$.

10 g des oben beschriebenen Jodmethylates wurden mit einer aus 20 g Silbernitrat bereiteten Silberoxydpaste verrieben, und das wässerige, 300 ccm betragende, stark alkalisch reagierende Filtrat mit 60 g Kaliumhydroxyd versetzt. Nach kurzem Kochen schied sich

ein auf der Flüssigkeit schwimmendes Öl ab, welches beim Erkalten erstarrte. Der Körper wurde dann mit Wasser verrieben und auf Ton getrocknet.

Er löst sich leicht in Chloroform, Azeton, Benzol und in Äther. In Alkohol und in Ligroin ist er etwas schwerer, in Wasser unlöslich. Aus Alkohol, dem einige Tropfen Chloroform zugesetzt sind, kristallisiert er in undeutlichen, zu Warzen angeordneten Täfelchen, die in ganz reinem Zustande bei 130/131° schmelzen und fast weiß aussehen.

Das Analysematerial war bei 95° getrocknet ohne an Gewicht zu verlieren. Auch bei 110° erhitzt, konnte ich keine Gewichtsabnahme wahrnehmen. Die Base verfärbt sich etwas, ändert aber ihren Schmelzpunkt nicht. Bei der Verbrennung lieferte sie folgende Zahlen:

I. 0,1784 g ergaben 0,4789 g CO_2 und 0,1247 g H_2O.
II. 0,1738 g „ 0,4672 g CO_2 „ 0,1265 g H_2O.
III. 0,1831 g „ 0,4931 g CO_2 „ 0,1292 g H_2O.
IV. 0,1238 g „ 0,3324 g CO_2 „ 0,0825 g H_2O.
V. 0,0857 g „ 0,2334 g CO_2 „ 0,0623 g H_2O.

Gef.: I. C = 73,21 %; H = 7,81 %.
„ II. C = 73,31 %; H = 8,14 %.
„ III. C = 73,43 %; H = 7,89 %.
„ IV. C = 73,23 %; H = 7,45 %.
„ V. C = 74,19 %; H = 8,09 %.
Ber. f. $C_{26}H_{31}NO_4$: C = 74,05 %; H = 7,43 %.

I. 0,1855 g lieferten 5,18 ccm feuchten N bei 15° und 766,9 mm Druck.

II. 0,1014 g lieferten 3,20 ccm feuchten N bei 14° und 710 mm Druck.

Gef.: I. N = 3,31 %.
„ II. N = 3,50 %.
Ber. f. $C_{26}H_{31}NO_4$: N = 3,23 %.

Methoxylbestimmungen.

0,1343 g ergaben 0,1421 g AgJ.
Gef.: 13,92 % CH_3O.
Ber. f. $2\times(CH_3O)$: = 14,70 %.

Chlorhydrat, Sulfat und Azetat der Base sind sehr leicht in Wasser und in Alkohol löslich. Aus allen ihren Salzlösungen ist die Base mit Ammoniak fällbar, das Azetat wird schon mit Wasser gespalten.

Des-n-dimethyl-isobutyldihydroberberin-jodhydrat.

$C_{26}H_{31}NO_4 \cdot HJ$.

Auf Zusatz von Jodkali zu der wässerigen Lösung des Chlorhydrates der Base fällt das schwer lösliche Jodhydrat als weißer Niederschlag aus. Beim Erhitzen schmilzt es, wird aber in der Kälte wieder fest.

In Alkohol ist das Salz sehr leicht, in Wasser sehr schwer löslich. Ich konnte es nicht kristallisiert erhalten, auch keinen charakteristischen Schmelzpunkt festlegen.

Des-n-dimethyl-isobutyldihydroberberin-jodmethylat.

$C_{26}H_{31}NO_4 \cdot CH_3J$.

3,7 g der Base wurden in überschüssigem Jodmethyl gelöst und 8 Stunden auf dem schwachsiedenden Wasserbade erwärmt. Nach 12stündigem Stehen hatte sich ein gelber Niederschlag abgeschieden, der sich auf Zugabe von Äther noch vermehrte. Ich filtrierte

das ausgeschiedene Produkt ab und dampfte die ätherische Lösung ein, wobei ich einen großen Teil des unverändert gebliebenen Ausgangsmaterials zurückgewann, das ich dann nochmals mit Jodmethyl behandelte. Nach dreimaliger Wiederholung der Operation erhielt ich aus 3,7 g Base ca. 4 g des neuen Körpers und 1 g Ausgangsmaterial.

Auch beim Erhitzen auf 100° im Einschlußrohr kommt die Addition von Jodmethyl nicht vollständiger zustande.

Bei der Wiederholung des Versuchs erwärmte ich nur 3—4 Stunden und ließ dann 48 Stunden stehen. Nach dieser Zeit hatte sich der neue Körper zum Teil in großen, bernsteingelben Prismen abgeschieden, und der Rest fiel auf Zusatz von Äther aus. Auf diese Art ging mehr als die Hälfte der angewandten Base in das Jodmethylat über, und bei nochmaligem Ansatz des zurückgewonnenen Ausgangsmaterials konnte sie vollständig in die neue Verbindung übergeführt werden.

Der so gewonnene Körper ist ein gelbes Pulver, das in Chloroform, Methyl- und in Äthylalkohol sehr leicht, in Wasser schwer, und in Äther unlöslich ist. Aus Alkohol kristallisieren feine Nädelchen von hellgelber Farbe, die am Lichte etwas nachdunklen. Der Körper wird bei 160° weich und schmilzt bei 164° unter Zersetzung.

Zur Analyse wurde das Jodmethylat in Alkohol gelöst, mit Äther aus dieser Lösung ausgespritzt und im Vakuum getrocknet. Der Schmelzpunkt blieb konstant.

Die Verbrennung lieferte folgende Werte:

I. 0,1282 g ergaben 0,2657 g CO_2 und 0,0755 g H_2O.
II. 0,1937 g „ 0,4045 g CO_2 „ 0,1197 g H_2O.

Gef.: I. C = 56,52 %; H = 6,59 %.
„ II. C = 56,98 %; H = 6,76 %.
Ber. f. $C_{27}H_{34}NO_4J$: C = 57,51 %; H = 6,09 %.

Entjodung und Aufspaltung des Des-n-dimethyl-isobutyldihydroberberin-jodmethylates.

5 g des eben beschriebenen Jodmethylates wurden mit Silberoxyd entjodet und in das stark alkalisch reagierende, ca. 150 ccm betragende Filtrat 40 g Natriumhydroxyd eingetragen und gekocht. In der Erwartung, daß sich Amin abspalten würde, war das Kölbchen mit einem Kühler verbunden und etwas Salzsäure vorgelegt worden.

Während des Kochens schied sich ein Öl ab, das, beim Erkalten erstarrt, nach dem Umkristallisieren aus Alkohol den Schmelzpunkt 129° aufwies und hierin, wie in allen anderen übrigen Eigenschaften sich als Des-n-dimethyl-isobutyldihydroberberin erwies. In Übereinstimmung hiermit hinterließ die vorgelegte Salzsäure beim Eindampfen keinerlei Rückstand. Die bei der Entjodung entstandene Ammoniumbase war also in Ausgangsmaterial und in Methylalkohol zerfallen.

Spaltung des Des-n-dimethyl-isobutyldihydroberberinjodmethylates in Jodmethyl und Des-n-methyl-isobutyldihydroberberin.

Eine Probe des bei 164° schmelzenden Jodmethylates löste ich in sehr wenig Alkohol, gab ein Stückchen Kali und einen Tropfen Wasser hinzu und kochte. Nach kurzer Zeit schied sich ein Öl ab, welches beim Erkalten kristallinisch wurde und aus Alkohol umgelöst, weiße Täfelchen bildete, die bei 125–128° schmolzen.

Das Jodmethylat scheint unter Abspaltung von Jodmethyl in die Ausgangsbase übergegangen zu sein.

$$C_{26}H_{31}NO_4 \cdot JCH_3 \rightleftarrows C_{26}H_{31}NO_4 + JCH_3.$$

Beim längeren Erwärmen einer Probe des eben erwähnten Jodmethylates auf 95° hatte es sich dunkelbraun gefärbt. Nach dem Umlösen aus Alkohol erhielt ich einen kristallinischen, weißen Körper, der sich mit der Mutterbase des Jodmethylates als identisch erwies. Der Körper spaltet also schon bei verhältnismäßig niedriger Temperatur Jodmethyl ab.

Versuche zur Reduktion des Des-n-methyl-isobutyldihydroberberins.

Eine Probe der Base wurde in Äthylalkohol gelöst und ein Überschuß von Natrium eingetragen. Die Masse wurde 1 Stunde sich selbst überlassen und dann zersetzt. Das Ausgangsmaterial hatte sich nicht verändert.

Mit Amylalkohol und Natrium erzielte ich keinen besseren Erfolg.

Eine Probe der Base wurde in konzentrierter Salzsäure gelöst, Staniol eingetragen, 1 Stunde erwärmt und 24 Stunden stehen gelassen. Die Base konnte unverändert wieder isoliert werden.

Elektrolytische Reduktion.

Die Reduktion des Des-n-methyl-isobutyldihydroberberins führte ich in demselben Apparate und in ähnlicher Weise aus, wie schon bei der Reduktion des Narkotins beschrieben worden ist.

10 g Des-n-methyl-isobutyldihydroberberin wurden in 180 ccm 25%iger Schwefelsäure heiß gelöst und,

unter Zusatz von 20 ccm Alkohol in den vorher nach Tafel formierten Bleibecher gebracht. Beim Eingießen dieser Lösung in den Becher kristallisierte ein Teil des Sulfates aus, welches aber mit fortschreitender Reduktion allmählich wieder in Lösung ging. Die Stromstärke betrug 10 Amp. bei 12 Volt. Durch fließendes Wasser wurde die Temperatur auf etwa 12° gehalten. Schäumte die Lösung, so genügte ein Tröpfchen Alkohol auf die Oberfläche gespritzt, um dies zu verhindern. Nach etwa 8—10 Stunden ist die zuerst intensiv gelbe Lösung farblos.

Beim Versetzen der schwefelsauren Lösung mit Ammoniak bildet sich jetzt eine weißliche, kristallinische Masse, die, abgesaugt, auf Ton getrocknet und aus Alkohol unter Zusatz von etwas Chloroform zweimal umgelöst, in fast weißen Plättchen erhalten wurde, die unscharf bei 142° schmolzen.

Bei der Verbrennung lieferte dieser Körper folgende Werte:

I. 0,1780 g ergaben 0,4738 g CO_2 und 0,1277 g H_2O.
II. 0,1858 g „ 0,4977 g CO_2 „ 0,1265 g H_2O.

Gef.: I. C = 72,60 %; H = 8,02 %.
„ II. C = 73,05 %; H = 7,62 %.
Ber. f. $C_{25}H_{31}NO_4$: C = 73,29 %; H = 7,64 %.

Diese Substanz ist ein Gemisch, wie sich aus ihrem Verhalten gegen Jodmethyl ergab:

Als 3 g Substanz in überschüssigem Jodmethyl gelöst und 5 Stunden gekocht wurden, schied sich aus der anfangs klaren Lösung ein kristallinisches Jodmethylat vom Schmelzpunkt 246° aus. Nach Zugabe von Äther ließ man noch kurze Zeit kochen und filtrierte dasselbe ab (1,8 g). Das Filtrat hinterließ

beim Verdunsten einen halogenfreien Körper (1,5 g), der, aus Alkohol umkristallisiert, bei 160° schmolz.

Dieser Versuch machte es wahrscheinlich, daß die soeben beschriebene Substanz vom Schmelzpunkte 142° aus zwei Körpern besteht, von denen der eine mit Jodmethyl ein Jodmethylat zu bilden vermag, welches bei 246° schmilzt, während der andere unverändert bleibt.

In der Annahme, daß ein Gemisch von zwei isomeren Basen vorliege und durch Erhitzen mit hochsiedenden Lösungsmitteln sich die eine in die andere, stabilere Form umlagern würde, kochte ich Proben einige Zeit mit Lösungsmitteln von den Siedepunkten 132°, 140° und 209°, jedoch ohne Erfolg. Auch 1stündiges Erhitzen im Schwefelsäurebad auf 150° hatte keinen Einfluß. Es wurde stets das bei 142° unscharf schmelzende Produkt zurückgewonnen.

Dann versuchte ich das Gemenge durch fraktionierte Kristallisation zu zerlegen. Ich ließ die alkoholische Lösung von 2 g Base in fünf Fraktionen herauskommen, jedoch zeigten die Schmelzpunkte der einzelnen Fraktionen keinen erheblichen Unterschied.

Da nur ein Teil des bei 142° schmelzenden Gemenges mit Jodmethyl sich verbindet, lag die Annahme nahe, daß dieser Teil stärkere Basizität besäße wie die zurückbleibende, bei 160° schmelzende Verbindung. Möglicherweise war nur die stärkere Base imstande, beim Kochen mit Chlorammoniumlösung, unter Austreibung von Ammoniak, in das wasserlösliche Chlorhydrat überzugehen.

Beim Kochen des Basengemisches (1 g) mit einem Überschuß von Salmiaklösung entwich Ammoniak und ein Teil des Körpers löste sich auf. Das Kochen

wurde fortgesetzt, bis rotes Lackmuspapier von den Dämpfen nicht mehr gebläut wurde, und dann von dem ungelösten Teil abfiltriert. Derselbe zeigte nach dem Umkristallisieren den Schmelzpunkt 143/144°, während der aus der wässerigen Lösung mit Ammoniak ausgefällte Teil, nach dem Umlösen aus Spiritus, bei 170/174° schmolz.

Obgleich dieser Versuch andeutete, daß eine Trennung auf diese Weise möglich sei, wurde dieser Weg doch verlassen, da inzwischen eine bequemere Methode aufgefunden worden war.

1 g des Gemenges wurde in 50%iger Essigsäure gelöst, Soda zugegeben, bis eben eine Trübung entstand, und kurze Zeit gekocht, wobei, unter Kohlensäureentwicklung, ein fester Körper ausfiel, der, nach einmaligem Umlösen aus Alkohol, den Schmelzpunkt 158/160° aufwies (Fraktion I).

Das Filtrat wurde wieder ebenso mit Soda behandelt und lieferte die Fraktion II, die bei 158/174° schmolz.

Der Rest der Lösung wurde ammoniakalisch gemacht, wobei eine dritte, bei 158/170° schmelzende Fraktion gewonnen wurde. Nach zweimaligem Umlösen aus Alkohol zeigte Fraktion I den genauen Schmelzpunkt 160°. Die beiden anderen Fraktionen erhöhten ihren Schmelzpunkt auf 179°.

Eine Probe des bei 160° schmelzenden Körpers wurde 6 Stunden mit überschüssigem Methyljodid gekocht. Beim Verrühren mit Äther löste sich die ganze Masse bis auf Spuren eines Rückstandes auf, und beim Verdunsten der Lösung erhielt ich den Körper vom Schmelzpunkt 160° unverändert zurück; derselbe liefert also kein Jodmethylat.

Als dahingegen eine Probe der bei 179° schmelzenden Base derselben Behandlung mit Jodmethyl unterzogen wurde, entstand fast quantitativ das Jodmethylat vom Schmelzpunkte 246°.

Bei der Zerlegung von größeren Mengen des bei 142° schmelzenden Basengemenges bekommt man die bei 179° schmelzende Base sofort in genügender Reinheit. Dahingegen schmilzt die Fraktion, welche die bei 160° schmelzende Base enthält, auch nach öfterem Umkristallisieren unter 150°, weil noch kleine Mengen der bei 179° schmelzenden Base darin enthalten sind. Um diese zu entfernen, digeriert man die Substanz einige Zeit mit Jodmethyl, wonach sich die Base mit dem exakten Schmelzpunkte 160° von dem gebildeten, bei 246° schmelzenden Jodmethylat leicht trennen läßt, indem man dieselbe mit Äther auszieht.

Die von dem Jodmethylate abfiltrierte ätherische Lösung hinterläßt beim Verdunsten eine gelbliche Kristallmasse, die sich leicht in Säuren löst und mit Ammoniak wieder ausfällt. Sie ist leicht löslich in Chloroform und in Azeton, ziemlich leicht in Äther und in heißem Alkohol, unlöslich in Wasser. Umkristallisiert wurde sie aus Alkohol, dem einige Tropfen Chloroform zugesetzt waren und aus welchem sich der Körper in weißen, rhombischen Tafeln abscheidet, die jedoch einen Stich ins Gelbliche haben und die scharf bei 158/160° schmelzen.

Die Kohlenwasserstoffbestimmung dieses Körpers, des Hydro-des-n-methyl-isobutyldihydroberberin lieferte folgende Werte:

I. 0,1900 g ergaben 0,5131 g CO_2 und 0,1353 g H_2O.

II. 0,1310 g „ 0,3504 g CO_2 „ 0,0915 g H_2O.

III. 0,1878 g ergaben 0,4991 g CO_2 und 0,1327 g H_2O.
IV. 0,1850 g „ 0,4980 g CO_2 „ 0,1307 g H_2O.

Gef.: I. C = 73,65 %; H = 7,96 %.
„ II. C = 72,95 %; H = 7,81 %.
„ III. C = 72,48 %; H = 7,90 %.
„ IV. C = 73,42 %; H = 7,85 %.
Ber. f. $C_{25}H_{31}NO_4$: C = 73,29 %; H = 7,64 %.

Hydro-des-n-methyl-isobutyldihydroberberin-chlorhydrat.

$C_{25}H_{31}NO_4 \cdot HCl$.

Das Chlorhydrat der Base ist in Wasser und in den meisten anderen Lösungsmitteln sehr leicht löslich. Ich habe es nur in öliger Form erhalten.

Hydro-des-n-methyl-isobutyldihydroberberin-bromhydrat.

$C_{25}H_{31}NO_4 \cdot HBr$.

Das Bromhydrat der Base entsteht beim Lösen derselben in Bromwasserstoffsäure als kristallinischer Körper. In Wasser ist das Salz ziemlich schwer, in Alkohol leicht löslich. Aus verdünntem Alkohol oder aus heißem Wasser kristallisiert es in weißlichen Prismen, die bei 223° unter Zersetzung schmelzen.

Hydro-des-n-methyl-isobutyldihydroberberin-jodhydrat.

$C_{25}H_{31}NO_4 \cdot HJ$.

Das Jodhydrat entsteht auf Zusatz von Jodkali zur Lösung des Chlorhydrates der Base als weißlicher Niederschlag, der bald kristallinisch wird. Es ist sehr schwer in Wasser, leicht in Alkohol löslich. Aus ver-

dünntem Spiritus erhält man es in weißen, zu Büscheln gelagerten Nädelchen, die bei 169° weich werden und bei 189° schmelzen.

Das Sulfat, welches anscheinend auch nur ölig erhalten werden kann, habe ich nicht näher untersucht.

Einwirkung von Brom auf Hydro-des-n-methyl-isobutyldihydroberberin.

Zu 2 g der in ca. 20 ccm Chloroform gelösten Base ließ ich die molekulare Menge Brom (0,78 g) in 7,8 ccm Chloroform gelöst langsam zutropfen. Die Lösung erwärmte sich und das Brom wurde sofort entfärbt. Beim Eindampfen des Chloroforms auf dem Wasserbade entwichen reichliche Dämpfe von Bromwasserstoff und es hinterblieb eine schmierige Masse, die beim Verreiben mit Wasser kristallinisch wurde. Beim Umkristallisieren des Körpers aus sehr verdünntem Alkohol kamen derbe weißliche Prismen heraus, die bromhaltig waren und bei 115/120° unter Zersetzung schmolzen. Dieses Salz wurde in heißem Wasser gelöst, aus welcher Lösung mit Ammoniak ein gelber Niederschlag ausfiel, der in Alkohol mit etwas Chloroform aufgenommen wurde. Hieraus kristallisierten derbe bräunlichgelbe Tafeln und Prismen, die den Schmelzpunkt 146/148° aufwiesen. Das Chlorhydrat dieses Körpers kristallisierte aus Wasser in hellgelben Nadeln, die bei 146° unter Zersetzung schmolzen.

Da der eben beschriebene Körper in seinen Eigenschaften und in seinen Salzen mit dem Des-n-methyl-isobutyldihydroberberin übereinstimmt, so ist anzunehmen, daß die beiden Körper identisch sind. Das

Hydro-des-n-methyl-isobutyldihydroberberin ist also durch die Behandlung mit Brom in seine, um zwei Wasserstoffatome ärmere, Muttersubstanz zurückverwandelt worden.

Die aus dem Basengemisch abgetrennte, bei 179° schmelzende Substanz, das

Pseudo-hydro-des-n-methyl-isobutyldihydroberberin.

$C_{25}H_{31}NO_4$

gleicht seinem Isomeren in bezug auf Kristallform und Löslichkeit fast vollkommen, mit dem einzigen Unterschiede, daß diese Base rein weiß aussieht.

Bei der Analyse lieferte sie folgende Zahlen:

I. 0,1858 g ergaben 0,4949 g CO_2 und 0,1281 g H_2O.
II. 0,1756 g „ 0,4680 g CO_2 „ 0,1217 g H_2O.
III. 0,1520 g „ 0,4087 g CO_2 „ 0,1091 g H_2O.

Gef.: I. C = 72,69 %; H = 7,71 %.
„ II. C = 72,75 %; H = 7,75 %.
„ III. C = 73,33 %; H = 7,64 %.
Ber. f. $C_{25}H_{31}NO_4$: C = 73,29 %; H = 7,74 %.

Pseudo-hydro-des-n-methyl-isobutyldihydroberberin-chlorhydrat.

$C_{25}H_{31}NO_4 \cdot HCl$.

Das Chlorhydrat der Base kristallisiert aus verdünntem Alkohol in weiße Nädelchen, die sich bei ca. 240° zersetzen.

Pseudo-hydro-des-n-methyl-isobutyldihydroberberin-bromhydrat.

$C_{25}H_{31}NO_4 \cdot HBr$.

Das beim Behandeln der Base mit Bromwasserstoff entstehende Bromhydrat gleicht im Aussehen

und in bezug auf Löslichkeit dem seines Isomeren, nur hat es rein weiße Farbe. Es schmilzt bei 239° unter Zersetzung.

Pseudo-hydro-des-n-methyl-isobutyldihydroberberin-jodhydrat.

$C_{25}H_{31}NO_4 \cdot HJ$.

Das Jodhydrat gleicht seinem Isomeren in jeder Hinsicht. Es schmilzt bei 239° unter Zersetzung.

Pseudo-hydro-des-n-methyl-isobutyldihydroberberin-jodmethylat.

$C_{25}H_{31}NO_4 \cdot CH_3J$.

Das schon vorher erwähnte, beim Digerieren des Basengemisches oder der reinen Pseudo-Base mit Jodmethyl enstehende Jodmethylat ist in Wasser ziemlich leicht, in Alkohol und in Chloroform sehr leicht löslich. In Äther löst es sich nicht. Aus Wasser und Alkohol kristallisiert es in weißgelben Nädelchen, die zu Büscheln geballt sind, und die bei 246° unter Zersetzung schmelzen. Zur Analyse wurde die Substanz entweder aus Alkohol kristallisiert, erst im Vakuum und dann bei 95° getrocknet, oder aus Alkohol mit Äther ausgespritzt, und ebenso getrocknet. Die Substanzen, die die unten angegebenen Werte lieferten, entstammten verschiedenen Darstellungen, zeigten aber durchweg denselben Schmelzpunkt 246°.

I. 0,2026 g ergaben 0,4219 g CO_2 und 0,1165 g H_2O.
II. 0,1987 g „ 0,4017 g CO_2 „ 0,1131 g H_2O.
III. 0,1414 g „ 0,2865 g CO_2 „ 0,0815 g H_2O.

Gef.: I. C = 55,68 %; H = 6,43 %.
„ II. C = 55,14 %; H = 6,32 %.
„ III. C = 55,01 %; H = 6,45 %.
Ber. f. $C_{26}H_{34}NO_4J$: C = 56,59 %; H = 6,22 %.

Kristallalkohol oder Wasser enthält der Körper nicht, denn ich erhitzte 0,3 g desselben vier Stunden auf 95° wobei er nur 0,0009 g abnahm. Bei nochmaligem vierstündigem Erhitzen auf 125° konnte keine weitere Gewichtsabnahme konstatiert werden.

Ich glaube annehmen zu dürfen, daß die ungenauen Analysenresultate dadurch verursacht sind, daß der Körper sehr leicht Jodmethyl abspaltet, und dieses unzersetzt durch das Verbrennungsrohr hindurchgeht.

Erhitzt man nämlich eine Probe kurze Zeit auf 240°, so sintert der Körper zusammen und färbt sich dunkel. Die Schmelze wurde mit Äther verrieben, wobei sich fast alles auflöste. Beim Verdunsten des Äthers hinterblieb ein weißer kristallinischer Rückstand, der sich als jodfrei erwies, und bei 174° schmolz. Aus Alkohol umgelöst kristallisierte er in weißen rhombischen Tafeln, die scharf bei 179° schmolzen. In Salzsäure löst sich dieser Körper auf und fällt mit Ammoniak wieder aus. Es ist dies die das Jodmethylat bildende Pseudo-Base, die also beim Erwärmen unter Abspaltung von Jodmethyl zurückgebildet wird.

Einwirkung von Brom auf Pseudo-hydro-des-n-methyl-isobutyldihydroberberin.

1 g der Base wurde in 10 ccm Chloroform gelöst und 3,4 ccm 10 %ige chloroformige Bromlösung aus der Burette dazu tropfen lassen. Die Flüssigkeit behielt die Farbe der Bromlösung bei, erwärmte sich jedoch ein wenig. Beim Eindampfen des Chloroforms entwickelten sich Bromwasserstoffdämpfe. Der Rückstand kristallisierte nicht gut, weshalb ich ihn in Wasser löste und mit Ammoniak versetzte. Der hierbei ausfallende Körper wurde in Äther geschüttelt

und dann aus Alkohol mit Chloroform umkristallisiert. Ich erhielt weiße rhombische Täfelchen vom Schmelzpunkt 178/179° in fast quantitativer Ausbeute.

Das Pseudo-hydro-des-n-methyl-isobutyldihydroberberin wird also durch Brom nicht verändert.

Darstellung von Pseudo-hydro-des-n-dimethyl-isobutyldihydroberberin.

$C_{26}H_{33}NO_4$.

3 g des Pseudo-hydro-des-n-methyl-isobutyldihydroberberin-jodmethylates wurden durch Verreiben mit einer Silberoxydpaste entjodet. Zu dem Brei gab ich etwa 60 ccm Wasser und erwärmte eine Viertel Stunde auf dem Wasserbade, worauf von dem gebildeten Jodsilber und dem überschüssigen Silberoxyd abfiltriert und der Niederschlag mit heißem Wasser ausgewaschen wurde. Ich erhielt etwa 200 ccm einer stark alkalisch reagierenden Lösung, die mit 40 g Kaliumhydroxyd versetzt und einige Minuten gekocht wurde. Hierbei schied sich ein gelbes Öl ab, das beim Erkalten kristallinisch erstarrte, so daß ich die Masse aus der Lauge entfernen, mit Wasser verreiben und auf Ton bringen konnte. Alsdann wurde der Körper aus absolutem Alkohol umgelöst, aus dem er in derben aber kleinen rhombischen Blättchen von weißer Farbe kristallisiert. Ich erhielt etwa 80 % der theoretischen Ausbeute dieses Körpers, der in ganz reinem Zustande den Schmelzpunkt 136/137° aufweist.

Die Substanz bildet mit Salzsäure ein leicht lösliches Chlorhydrat, aus dem man mit Ammoniak die Base wieder abscheiden kann. Sie ist leicht in Chloroform, in Alkohol und in Äther ziemlich schwer löslich. Bei der Verbrennung erhielt ich folgende Werte:

0,1796 g ergaben 0,4788 g CO_2 und 0,1327 g H_2O.

Gef.: C = 72,71 %; H = 8,27 %.

Ber. f. $C_{26}H_{33}NO_4$: C = 73,71 %; H = 7,87 %.

Reduktion des Isobutyldihydroberberins.

10 g Isobutyldihydroberberin wurden nach Tafels Angaben im Bleibecher 10 Stunden bei 10 Amp. in schwefelsaurer Lösung elektrolytisch reduziert, wobei der schon vorher beschriebene Apparat verwandt wurde. Nach dieser Zeit war die tiefgelbe Lösung hellgelb geworden, und es hatte sich ein kristallinischer Niederschlag ausgeschieden, der den Schmelzpunkt 225° aufwies, und in welchem das Sulfat des weiter unten beschriebenen Isobutyl-tetrahydroberberins vorlag. Es wurde hiervon abfiltriert und das gelbe Filtrat ammoniakalisch gemacht, wobei ein schmutzig gelber Niederschlag ausfiel, der in Alkohol gelöst und mit Tierkohle gekocht wurde. Aus der filtrierten, fast farblosen Lösung schied sich das Pseudo-isobutyltetrahydroberberin in weißen dicken Tafeln aus, die bei 192° schmolzen. Der Körper ist in Alkohol ziemlich schwer, in Äther leicht und in Chloroform sehr leicht löslich. Die ganz reine Base weist den Schmelzpunkt 197° auf.

Auf diese Weise lieferten die 10 g Isobutyldihydroberberin 1,7 g Pseudo-isobutyltetrahydroberberin. Bei der Verbrennung erhielt ich folgende Zahlen:

0,1785 g ergaben 0,4735 g CO_2 und 0,1231 g H_2O.

Gef.: C = 72,35 %; H = 7,71 %.

Ber. f. $C_{24}H_{29}NO_4$: C = 72,85 %; H = 7,41 %.

Pseudo-isobutyl-tetrahydroberberin-chlorhydrat.

$C_{24}H_{29}NO_4 \cdot HCl$.

Das Chlorhydrat ist aus Wasser in weißen quadratischen Blättchen erhältlich, die in Wasser ziemlich leicht, in Alkohol sehr leicht löslich sind, und die bei 270—273° unter Zersetzung schmelzen.

Pseudo-isobutyltetrahydroberberin-jodhydrat.

$C_{24}H_{29}NO_4 \cdot HJ$.

Das Jodhydrat ist in Wasser unlöslich; aus Alkohol, indem es sich ziemlich schwer löst, kristallisiert es in sehr kleinen Prismen von schwach gelblicher Farbe. Es schmilzt bei 250° unter Zersetzung.

Isobutyltetrahydroberberin.

Der oben erwähnte, bei der Reduktion ausfallende Körper wurde in heißem Wasser aufgenommen, aus welcher Lösung Ammoniak einen gelben Niederschlag ausfällt. Beim Auflösen dieser Substanz in Alkohol hinterblieb ein schwer löslicher Rückstand, der sich als Pseudo-isobutyltetrahydroberberin erwies. Aus der Lösung kristallisierten grüngelbe, dünne rhombische Blättchen, die bei 126—128° schmolzen. Dieser Körper, das Isobutyltetrahydroberberin, ist in Alkohol und in Äther leicht, in Chloroform sehr leicht löslich; die Lösung zeigt lebhafte grün-gelbe Fluorescenz. Die vollkommen reine Base schmilzt bei 127—129°. Die Ausbeute betrug 7,5 g.

Die Analyse lieferte folgende Werte:

0,1254 g ergaben 0,3345 g CO_2 und 0,0881 g H_2O.

Gef.: C = 72,75 %; H = 7,86 %.

Ber. f. $C_{24}H_{29}NO_4$: C = 72,85 %; H = 7,41 %.

Isobutyltetrahydroberberin-chlorhydrat.

$C_{24}H_{29}NO_4 \cdot HCl$.

Das Chlorhydrat ist in Wasser schwer, in Alkohol leicht löslich. Man erhält es in weißen, zu Büscheln gelagerten Nadeln, die sich bei 237° zersetzen und schmelzen.

Isobutyltetrahydroberberin-jodhydrat.

$C_{24}H_{29}NO_4 \cdot HJ$.

Das Jodhydrat der Base löst sich leicht in Chloroform, schwer in Alkohol und in Wasser gar nicht. Aus einem Gemisch von Alkohol und Chloroform kristallisiert es in schwach gelblichen verfilzten Nädelchen, die bei 256° unter Zersetzung schmelzen.

Isobutyltetrahydroberberin-sulfat.

$C_{24}H_{29}NO_4 \cdot SO_4H_2$.

Das Sulfat kristallisiert aus heißem Wasser in weißen, brettförmigen Tafeln, die unter Zersetzung bei 234° schmelzen. In Alkohol ist es leicht, in Wasser sehr schwer löslich.

Isobutyltetrahydroberberin-nitrat.

$C_{24}H_{29}NO_4 \cdot NO_3H$.

Auch das Nitrat wurde dargestellt. Es bildet feine weiße, zu Büscheln angeordnete Nädelchen, die bei 230° schmelzen. In Wasser ist es schwer, in verdünntem Alkohol ziemlich leicht löslich.

Darstellung von Isobutyltetrahydroberberin-jodmethylat.

$C_{24}H_{29}NO_4 \cdot JCH_3$.

Beim Digerieren einer Probe der Base mit überschüssigem Jodmethyl, schied sich aus der Lösung ein

hellgelber, kristallinischer Körper aus, der jodhaltig, und, seinen übrigen Eigenschaften nach, das Jodmethylat des Isobutyltetrahydroberberins ist. In Alkohol löst es sich leicht, in Wasser ziemlich schwer. Es kristallisiert in hellgelben Nädelchen, die bei 175° weich werden und bei 185° unter Zersetzung schmelzen.

Entjodung und Aufspaltung des Isobutyltetrahydroberberin-jodmethylates.

Bei der Entjodung des Jodmethylates mit Silberoxyd und Kochen des stark alkalischen Filtrates mit Natriumhydroxyd schied sich ein gelbes Öl ab, welches in der Kälte kristallinisch erstarrte. Aus Alkohol umgelöst, kristallisiert die Base in weißen rhombischen Blättchen. Sie besitzt den Schmelzpunkt 155°. In Alkohol ist sie ziemlich schwer, in Äther mäßig, in Chloroform sehr leicht löslich.

Ich möchte nicht unterlassen, an dieser Stelle, meinem verehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. M. Freund, für die Überlassung dieser Arbeit sowie für sein reges Interesse für den Fortgang derselben nochmals meinen wärmsten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Ich, Harold Hammel, bin am 26. Juli 1885 zu New-York als Sohn des Kaufmanns Leo Hammel und seiner Frau Hannah, geb. Riglander, geboren. Ich bin jüdischer Religion und gehöre den Ver. Staaten von Nord-Amerika als Bürger an.

Ostern 1903 verließ ich die Klinger-Oberrealschule zu Frankfurt a. M. mit dem Zeugnis der Reife. Ich widmete mich sofort dem Studium der Chemie und zwar war ich an den Universitäten von Genf, München und Berlin zwei, drei und fünf Semester immatrikuliert. In Berlin erhielt ich Michaelis 1906 das Verbandszeugnis. Ostern 1908 begann ich im chem. Laboratorium des Physik. Vereins und der Akademie zu Frankfurt a. M., unter Anleitung von Herrn Prof. Freund, die vorliegende Arbeit, die im Juli 1910 beendet war.